

Année 2011

N°

MEMOIRE
DU DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES
DE PHARMACIE HOSPITALIERE ET DES COLLECTIVITES

Soutenu devant le jury interrégional

Le 12 Octobre 2011

Par Mademoiselle Claire LE MAREC

Née le 17 Mars 1983 à Paimpol

Conformément aux dispositions de l'arrêté du 6 mai 1987 tient lieu de :

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

**EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES
DE PRISE EN CHARGE PAR LES INHIBITEURS DE POMPE
A PROTONS DES HEMORRAGIES DIGESTIVES HAUTES
D'ORIGINE ULCEREUSE AU CHU DE RENNES**

Président : Mme le Professeur Sylvie PIESARD

Directeur de thèse : Mlle le Docteur Isabelle CARDIET

Membres du jury : Mme le Docteur Mael PAGENAULT

Mr le Professeur Jean-François BRETAGNE

Table des matières

Introduction.....	11
1^{ère} partie : Généralités sur les hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse.....	13
1. Définition de l'hémorragie digestive haute.....	14
2. Epidémiologie : incidence, sexe ratio et âge moyen, mortalité.....	16
3. Facteurs de risque.....	17
3.1. Iatrogénie médicamenteuse.....	17
3.1.1. <i>Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS).....</i>	<i>17</i>
3.1.2. <i>Les antiagrégants plaquettaires : Acide acétylsalicylique et Clopidogrel.....</i>	<i>18</i>
3.2. Hélicobacter pylori.....	19
4. Prise en charge thérapeutique des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse.....	20
4.1. Classification de Forrest.....	21
4.2. Le traitement endoscopique.....	23
4.2.1. <i>Objectifs.....</i>	<i>23</i>
4.2.2. <i>Les méthodes d'hémostase endoscopique.....</i>	<i>23</i>
4.2.3. <i>Choix de la méthode d'hémostase en fonction de l'aspect de la lésion.....</i>	<i>24</i>
4.3. Traitement médicamenteux par les IPP.....	25
4.3.1. <i>Physiopathologie.....</i>	<i>25</i>
4.3.2. <i>Mécanisme d'action des IPP.....</i>	<i>26</i>
4.3.3. <i>Les différents IPP disponibles.....</i>	<i>28</i>
4.3.4. <i>Recommandations pour l'utilisation des IPP dans les hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuses.....</i>	<i>29</i>
4.4. Mesures complémentaires.....	32
4.5. Recherche d'Helicobacter pylori.....	32
5. Contexte de réalisation d'une EPP sur la prise en charge des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse au CHU de Rennes.....	33
5.1. Relation entre Evaluation des Pratiques Professionnelles et Contrat de	

Bon Usage.....	33
5.2. La démarche EPP.....	33
2^{ème} partie : Matériel et méthode.....	35
1. Choix de la méthode d'EPP.....	36
2. Chronologie de l'EPP.....	37
3. Les différentes étapes de l'audit.....	41
3.1. Constitution du groupe de travail.....	41
3.2. Présentation du projet.....	41
3.3. Choix du référentiel.....	41
3.4. Sélection des patients.....	42
3.5. Modalités de recueil.....	43
3^{ème} partie : Résultats.....	45
1. Patients avec ulcères hémorragiques gastriques ou duodénaux.....	46
1.1. Caractéristiques des patients.....	46
1.1.1. Age et sexe.....	47
1.1.2. Comorbidités.....	47
1.1.3. Traitement iatrogène.....	48
1.1.4. Provenance des patients.....	49
1.1.5. Signes cliniques révélateurs d'hémorragie digestive à l'admission...	49
1.1.6. Mortalité au cours de l'hospitalisation.....	50
1.1.7. Durée d'hospitalisation.....	51
1.2. Endoscopie.....	52
1.2.1. Délai avant réalisation de l'endoscopie.....	52
1.2.2. Caractéristiques des ulcères.....	53
1.2.3. Evaluation du score de Forrest.....	54
1.2.4. Traitement endoscopique.....	56
1.2.5. Reprise endoscopique.....	58
1.3. Recherche d'Helicobacter pylori.....	58
1.4. Traitement par IPP.....	59
1.4.1. Initiation du traitement par IPP.....	59
1.4.2. Modalités d'administration des IPP.....	61
1.4.2.1. Patients avec lésions à haut risque.....	62
1.4.2.2. Patients avec lésions à bas risque.....	64

1.5. Prescription de sortie.....	69
2. Patients avec syndrome de Mallory-Weiss.....	70
2.1. Caractéristiques des patients.....	70
2.2. Endoscopie.....	70
2.2.1. Délai avant réalisation de l'endoscopie.....	71
2.2.2. Classification des lésions.....	71
2.2.3. Traitement endoscopique.....	72
2.2.4. Reprise endoscopique.....	73
2.3. Traitement par IPP.....	74
1.4.1. Initiation du traitement par IPP.....	74
1.4.2. Modalités d'administration des IPP.....	74
2.4. Prescription de sortie.....	75
4^{ème} partie : Discussion.....	77
1. La diffusion du protocole a-t-il permis l'amélioration des pratiques ?....	78
1.1. Etat des lieux suite aux résultats de la première partie de l'audit.....	78
1.2. Comparaison des pratiques entre 2010 et 2011.....	79
1.3. Conclusion et perspectives.....	84
2. Cas particulier de la prise en charge du syndrome de Mallory-Weiss.....	87
Conclusion.....	88
Bibliographie.....	90
Annexes.....	98

Sommaire des figures, tableaux, graphiques et annexes

Liste des tableaux

Tableau 1 : Principales causes des hémorragies digestives hautes.....	14
Tableau 2 : Prévalence de l'aspect endoscopique de l'ulcère selon la classification de Forrest et taux de récurrence hémorragique.....	21
Tableau 3 : Choix du traitement endoscopique en fonction du score de Forrest.	25
Tableau 4 : Caractéristiques des patients.....	46
Tableau 5 : Caractéristiques des patients décédés en 2011 dans le service de Gastro-entérologie.....	51
Tableau 6 : Localisation gastrique ou duodénale des ulcères.....	53
Tableau 7 : Traitement endoscopique selon le score de Forrest.....	56
Tableau 8 : Evaluation du traitement endoscopique selon la lésion.....	57
Tableau 9 : Modalités d'administration du traitement par IPP.....	61
Tableau 10 : Prise en charge thérapeutique par Endoscopie et IPP pour les lésions à haut risque.....	64
Tableau 11 : Prise en charge thérapeutique par endoscopie et IPP pour les lésions à bas risque.....	66
Tableaux 12 et 13 : Modalités de traitement par IPP en fonction du score de Forrest.....	67
Tableau 14 : Contenu de la prescription de sortie.....	69
Tableau 15 : Caractéristiques des patients diagnostiqués MW.....	70
Tableau 16 : Traitement endoscopique des patients MW selon l'aspect des lésions.....	72
Tableau 17 : Evaluation du traitement endoscopique des patients MW selon la lésion.....	73

Tableau 18 : Détails du traitement par IPP pour chaque patient MW.....	75
Tableau 19 : Modalités de traitement par IPP des patients MW en fonction du score de Forrest.....	75
Tableau 20 : Contenu de la prescription de sortie des patients MW.....	76
Tableau 21 : Amélioration des pratiques entre les deux périodes de l'audit.....	79

Liste des figures

Figure 1 : Schéma anatomique de l'estomac et du duodénum.....	15
Figure 2 : Localisation du syndrome de Mallory-Weiss.....	15
Figure 3 : Pourquoi éradiquer Hélicobacter Pylori ?.....	20
Figure 4 : Illustrations des lésions classées selon le score de Forrest.....	22
Figure 5 : La cellule pariétale gastrique.....	26
Figure 6 : La pompe à protons activée.....	27
Figure 7 : Mécanisme d'action des IPP.....	28
Figure 8 : Représentation du cycle de Deming.....	37
Figures 9 et 10 : Chronologie de mise en œuvre de l'EPP.....	39

Liste des graphiques

Graphique 1 : Intérêt de la perfusion continue d'IPP pendant 72 heures.....	31
Graphique 2 : Provenance des patients hospitalisés en Gastro-entérologie.....	49
Graphique 3 : Signes cliniques d'hémorragies digestives présents à l'admission sur les deux périodes de l'audit.....	50
Graphique 4 : Sièges des ulcères.....	54
Graphique 5 : Répartition des patients selon le score de Forrest.....	55
Graphique 6 : Répartition des patients avec lésions à haut risque selon leur durée de traitement par IPP IVSE à hautes doses.....	63

Graphique 7 : Répartition des patients MW selon l'aspect des lésions..... 71

Liste des annexes..... 98

Annexe 1 : Descriptif des molécules inhibitrices de la pompe à protons

Annexe 2 : Grille d'auto-évaluation de la maturité des processus

Annexe 3 : Protocole « IPP et ulcère hémorragique »

Annexe 4 : Fiche descriptive de projet EPP

Annexe 5 : Fiche de recueil des données de l'audit

Annexe 6 : Protocole des Urgences « Hémorragies digestives hautes »

Liste des abréviations

ACC : Audit Clinique Ciblé

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé

AINS : Anti-Inflammatoires Non Stéroïdiens

APC : Coagulation au Plasma Argon

CBU : Contrat de Bon Usage

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CME : Commission Médicale d'Etablissement

COMEDIMS : Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles

DIM : Département d'Information Médicale

EPP : Evaluation des Pratiques Professionnelles

FMC : Formation Médicale Continue

FOGD : Fibroscopie Oeso-Gastro-Duodénale

HAS : Haute Autorité de Santé

IPP : Inhibiteurs de Pompe à Protons

IVL : Intra-Veineuse Lente

IVSE : Intra-Veineuse à la Seringue Electrique

MW : Mallory-Weiss

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PMSI : Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

SFED : Société Française d'Endoscopie Digestive

SMAD : Service des Maladies de l'Appareil Digestif

SMF : Service des Maladies du Foie

UGD : Ulcère Gastro-Duodéal

Introduction

La qualité, selon la définition de l'OMS, est une « démarche qui doit permettre de garantir à chaque patient l'assortiment d'actes diagnostiques et thérapeutiques qui lui assurera le meilleur résultat en termes de santé, conformément à l'état actuel de la science médicale, au meilleur coût pour un meilleur résultat, au moindre risque iatrogène et pour sa plus grande satisfaction en termes de procédures, de résultats et de contacts humains à l'intérieur du système de soins ». ¹ Cette démarche doit s'intégrer dans l'exercice quotidien, l'objectif principal étant de sécuriser l'ensemble de la prise en charge des patients.

La mesure de la qualité des soins est progressivement devenue une des bases pour vérifier que les soins les plus adaptés ont été prodigués. En proposant un cadre permettant d'intégrer une démarche d'amélioration de la qualité dans sa pratique quotidienne, l'Evaluation des Pratiques Professionnelle est un élément incontournable de l'évaluation en santé.

Durant les quinze dernières années, la prise en charge des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse, pathologie fréquente et grave, responsable d'un nombre élevé d'admissions hospitalières, a considérablement évolué, notamment grâce à une meilleure utilisation des Inhibiteurs de la Pompe à Protons (IPP). Les IPP administrés par voie intra-veineuse à forte dose ont démontré leur efficacité, notamment en potentialisant l'effet du traitement endoscopique. ² Les résultats de travaux scientifiques ont conduit à l'élaboration de recommandations par les différentes instances et sociétés savantes. Fort de ces constats, il nous a paru pertinent d'évaluer la qualité de la prise en charge des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse au CHU de Rennes, au regard des progrès thérapeutiques et des recommandations de pratique clinique récents. L'audit a porté principalement sur l'évaluation du bon usage des IPP dans la prise en charge des hémorragies digestives hautes avant et après protocolisation. Il s'est attaché également à décrire la prise en charge des syndromes de Mallory-Weiss au CHU de Rennes, aucune recommandation n'étant publiée à ce jour.

Après quelques généralités sur les hémorragies digestives hautes, la seconde partie de ce mémoire détaillera les étapes de l'audit. La troisième partie sera dédiée à

l'analyse des résultats. Au cours de la discussion seront envisagés les points pouvant encore faire l'objet d'améliorations.

1^{ère} partie :

**Généralités sur les hémorragies digestives hautes
d'origine ulcéreuse**

1. Définition de l'hémorragie digestive haute

L'hémorragie digestive haute est définie par une hémorragie dont l'origine est située en amont de l'angle duodéno-jéjunal. Elle se manifeste par une hématomèse et/ou un méléna, ou plus rarement par des rectorragies ou une anémie aiguë sans extériorisation sanguine.

Les causes les plus fréquentes des hémorragies digestives hautes sont (Tableau 1) :

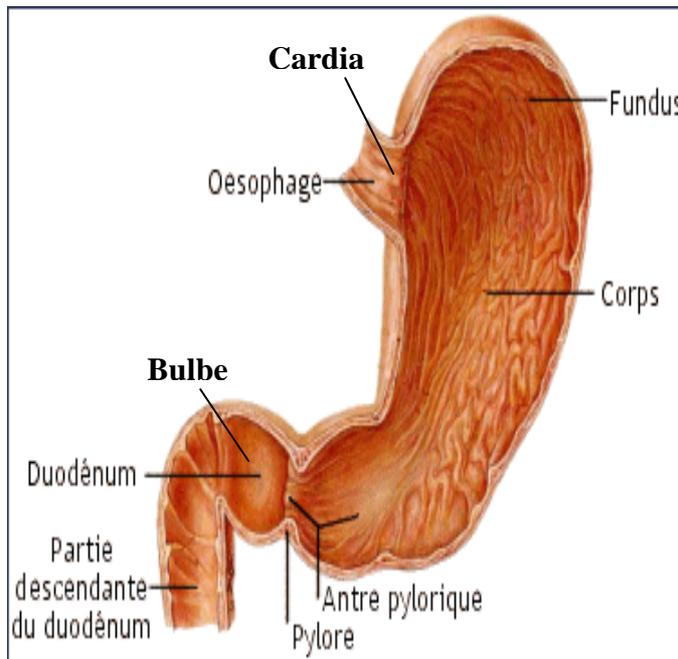
- les ulcères gastro-duodénaux
- les varices œsophagiennes dues à l'hypertension portale d'origine cirrhotique
- les érosions gastriques aiguës, en général médicamenteuses.

Tableau 1 : Principales causes des hémorragies digestives hautes ³

Lésions observées	Pourcentage (%)
Ulcères gastro-duodénaux	35
Liées à l'hypertension portale	30
Gastrites hémorragiques	15
Mallory-Weiss	5
Œsophagite	5
Tumeurs	5
Autres	5

Nous nous intéresserons lors de ce travail aux ulcères gastro-duodénaux et aux syndromes de Mallory-Weiss.

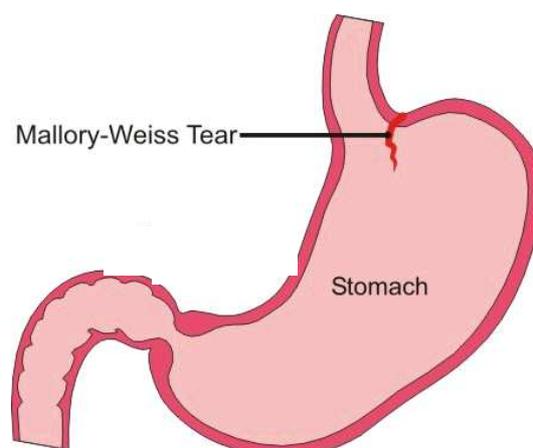
Figure 1 : Schéma anatomique de l'estomac et du duodénum (source : Laboratoires Astrazeneca)



L'ulcère gastrique se localise au niveau de l'antra pylorique, du fundus ou du cardia tandis que l'ulcère duodénal se forme le plus souvent au niveau du bulbe du duodénum.

Le syndrome de Mallory Weiss représente 5 à 8% des hémorragies digestives hautes.^{3,4} Le syndrome de Mallory-Weiss est une dilacération longitudinale de la muqueuse du cardia, c'est-à-dire une déchirure superficielle de la muqueuse au niveau la jonction oeso-gastrique (Figure 2)

Figure 2 : Localisation du syndrome de Mallory-Weiss (source : www.healthhype.com)



2. Epidémiologie : incidence, sexe ratio et âge moyen, mortalité

L'incidence des hémorragies digestives hautes en France est estimée à 65 000 nouveaux cas par an, soit 144 cas pour 100 000 habitants (IC à 95% 137-149).³ Un tiers des hémorragies digestives hautes est dû à des ulcères gastriques ou duodénaux, ce qui correspond en France à 25 000 cas par an.

L'incidence des hémorragies ulcéreuses a diminué de 20% au cours de la dernière décennie, toutefois la mortalité et la récurrence hémorragique n'ont pas connu d'amélioration.⁵ La généralisation de l'éradication de l'*Helicobacter pylori* chez les patients dyspeptiques ou aux antécédents d'ulcère et la prescription des anti-sécrétoires associés aux AINS peuvent en partie expliquer cette tendance.⁶

L'hémorragie digestive haute d'origine ulcéreuse concerne des sujets de plus en plus âgés, avec 68% de patients ayant plus de 60 ans, et 27% ayant plus de 80 ans.⁷ Les études notent une prédominance masculine, avec un ratio homme/femme compris entre 1,2 et 3,3.^{3,8,5,9,10,11} Le ratio tend à se rapprocher de 1 dans les classes d'âge les plus élevées.^{3,12}

Enfin, la majorité des études les plus récentes met en évidence une réduction de la mortalité des hémorragies digestives hautes qui est variable selon les centres, allant de 3,1% à 14% et moins sensible chez les patients les plus âgés du fait des comorbidités.^{5,8,9} L'amélioration globale de la mortalité pourrait s'expliquer à la fois par une diminution de la mortalité des hémorragies digestives hautes non liées à l'hypertension portale grâce au développement des techniques endoscopiques d'hémostase, aux nouveaux traitements médicamenteux et à l'optimisation de la prise en charge de ces patients.¹³

3. Facteurs de risque

Deux principaux facteurs de risque ont été identifiés pour les hémorragies digestives hautes :

- certaines prises médicamenteuses
- l'infection par *Helicobacter pylori*

3.1. Iatrogénie médicamenteuse

Une prescription médicamenteuse favorisant ou aggravant l'hémorragie digestive est un facteur de risque bien connu et retrouvé près d'une fois sur deux.^{14,15}

3.1.1. Les Anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS)

Le risque de complications ulcéreuses est multiplié par un facteur 3 à 4 chez les patients sous AINS et celui des complications ulcéreuses fatales par un facteur 7 à 8.¹⁵ Le nombre de décès liés à une hémorragie digestive augmente chez les patients traités par AINS.¹⁶ L'augmentation du risque est proportionnelle à la dose quotidienne d'AINS. Les AINS interfèrent avec les processus gastriques de réparation en altérant directement la muqueuse gastrique, et en inhibant la synthèse de prostaglandines. Tous les AINS sont concernés.

Certains facteurs de risque accroissent encore le risque de complications hémorragiques sous AINS :

- âge supérieur à 65 ans (et surtout après 75 ans)
- antécédent d'ulcère compliqué ou non
- consommation excessive d'alcool
- certaines spécialités d'AINS¹⁵
- recours à une forte dose¹⁷
- association avec les corticoïdes, l'aspirine ou les anticoagulants.

➤ Conduite à tenir en cas d'hémorragie digestive haute sous AINS :

Les patients qui développent un ulcère hémorragique alors qu'ils prenaient un AINS doivent interrompre leur traitement. Le remplacement d'un AINS classique par un inhibiteur de la Cox-2 se discute après avoir vérifié l'absence de contre-indications, en particulier cardio-vasculaires, et l'absence d'alternative à la prescription d'un AINS. Dans cette situation l'inhibiteur de la Cox-2 peut être associé à la prescription d'un IPP, dans la mesure où il semble que cette association soit celle qui diminue le plus le risque digestif comparée à la combinaison d'un AINS classique et d'un IPP ou la prise isolée d'un inhibiteur de la Cox-2.

3.1.2. Les antiagrégants plaquettaires : Acide acétylsalicylique et Clopidogrel

En France, une prise d'aspirine à faible dose ou d'antiagrégants plaquettaires est associée à 30 % des cas d'hémorragie digestive haute (20 % des hémorragies ulcéreuses sont liées à la prise d'Aspirine et 10% à celle de Clopidogrel).

Le risque de saignement digestif lors d'un traitement par antiagrégant plaquettaire varie de 1p.1000 à 1p.100 années-patients, en fonction des facteurs de risque digestifs présents. ¹⁸

Le risque de toxicité digestive de l'aspirine augmente avec la dose. Toutefois, il a été démontré chez des volontaires sains que des doses d'aspirine inférieures à 100 mg induisaient déjà des lésions des muqueuses gastro-duodénales.

Le risque d'hémorragie digestive d'origine ulcéreuse associée à la prise d'aspirine à faible dose a été évalué à 2,47% sur au moins un an. ¹⁴

➤ Conduite à tenir en cas d'hémorragie digestive haute sous aspirine à faible dose : ¹⁹

Les patients qui nécessitent la prise d'aspirine à faible dose pour une prophylaxie cardio-vasculaire, doivent reprendre l'aspirine le plus tôt possible dès que le risque cardio-vasculaire devient plus important que le risque digestif. Une étude randomisée a montré que l'arrêt de l'aspirine pendant quatre semaines à la suite d'une hémorragie digestive haute par rapport à la poursuite de l'aspirine à faible dose,

diminuait le risque de récurrence hémorragique mais augmentait le risque de mortalité cardiovasculaire avec un effet global en défaveur de l'arrêt prolongé de l'aspirine à faible dose.²⁰ Même s'il n'est pas possible de définir précisément le moment optimal pour reprendre l'aspirine à faible dose, en l'absence d'études cliniques spécifiques, le risque cardio-vasculaire réapparaît assez rapidement après l'arrêt de l'aspirine et une reprise après la 72^{ème} heure semble raisonnable.

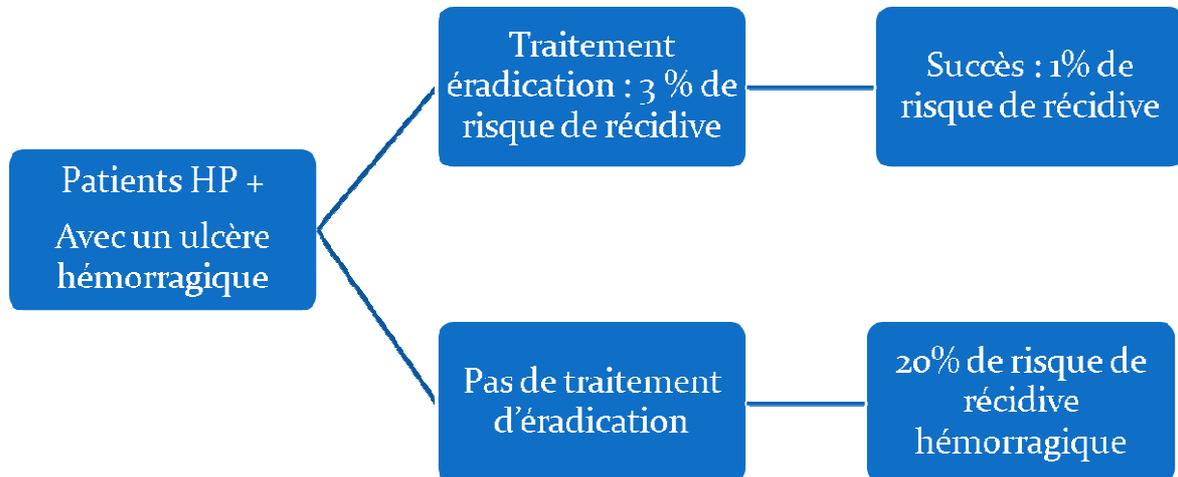
➤ Conduite à tenir en cas d'hémorragie digestive haute sous aspirine et clopidogrel :

Les patients qui développent un ulcère hémorragique associé à la coprescription d'aspirine et de clopidogrel, doivent à la suite de leur épisode aigu recevoir une prescription d'IPP, même si l'aspirine est stoppée et que le patient est laissé sous clopidogrel en monothérapie car le risque digestif persiste avec cette molécule. Dans cette population à très haut risque, c'est-à-dire ceux ayant fait une hémorragie digestive sous traitement antiagrégants plaquettaires, le bénéfice d'une coprescription d'un IPP et de clopidogrel est certainement très largement suffisant pour compenser l'éventuelle majoration du risque cardio-vasculaire en rapport avec une diminution de l'effet antiagrégant plaquettaire de clopidogrel induite par l'interaction pharmacocinétique avec l'IPP. La place des autres antiagrégants plaquettaires, comme le prasugrel, reste à définir car leur métabolisme n'est pas affecté par les IPP, mais leur risque hémorragique semble être supérieur à celui du clopidogrel.¹⁹

3.2. Helicobacter pylori

L'infection par *Helicobacter pylori* est un facteur indépendant de risque d'hémorragie digestive haute d'origine ulcéreuse.²¹ La recherche d'*Helicobacter pylori* est importante car plusieurs études prospectives ont montré que l'éradication de la bactérie diminuait significativement la récurrence des UGD et des complications hémorragiques à un an.^{22,23}

Figure 3 : Pourquoi éradiquer Helicobacter Pylori ? ^{24,25}



4. Prise en charge thérapeutique des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse

La prise en charge initiale repose, outre les mesures de réanimation et de transfusion éventuelles, sur une endoscopie digestive haute en urgence – dans les 24 premières heures – associée à un traitement pharmacologique spécifique.

L'endoscopie a un triple intérêt :

- **diagnostique**, en identifiant et en localisant la cause de l'hémorragie dans plus de 90% des cas ²⁶
- **pronostique**, notamment grâce à la classification de Forrest pour les ulcères gastro-duodénaux ²⁷, et par extension pour toutes les lésions non variqueuses
- **thérapeutique**, en traitant une éventuelle hémorragie active, et en prévenant la récurrence hémorragique, qui est le principal facteur pronostique de décès. ²⁸

4.1. Classification de Forrest

Les ulcères sont décrits suivant la classification de Forrest.²⁷ Cette classification doit être utilisée car elle est bien corrélée aux risques évolutifs, notamment en terme de récurrence hémorragique. (Tableau 2 et figure 4)

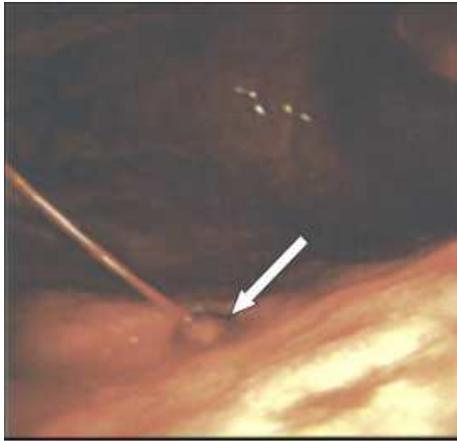
Tableau 2 : Prévalence de l'aspect endoscopique de l'ulcère selon la classification de Forrest et taux de récurrence hémorragique en l'absence de traitement endoscopique
27,29

Score de Forrest	Lésion macroscopique	Prévalence	Taux de récurrence hémorragique
Ia	Saignement en jet	12 %	90 %
Ib	Saignement en nappe	14 %	20 %
IIa	Vaisseau visible	22 %	50 %
IIb	Caillot adhérent	10%	20%
IIc	Tâche pigmentée	10%	7%
III	Fond propre	32%	3 %

Figure 4 : Illustrations des lésions classées selon le score de Forrest

(Source : Pr M. Bardou, <http://www.fmcgastro.org/postu-main/postu-2011-paris/textes-postu-2011-paris/traitement-medical-de-l%E2%80%99ulcere-gastroduodenal-hemorragique-ugdh-ce-qui-est-prouve/>)

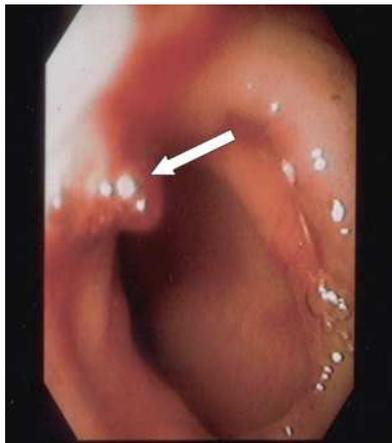
Forrest IA



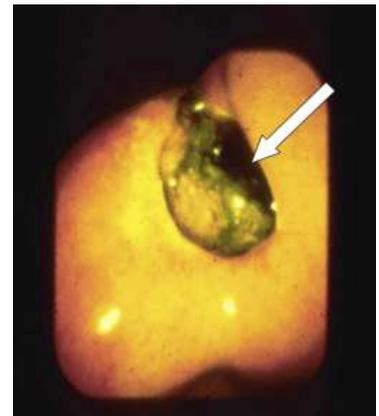
Forrest IB



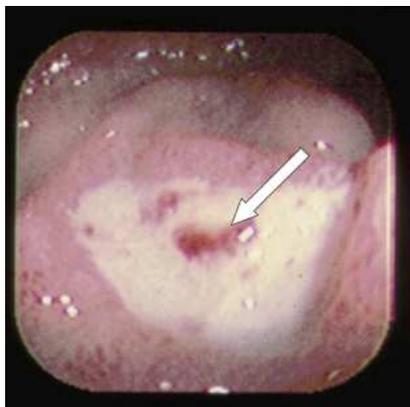
Forrest IIA



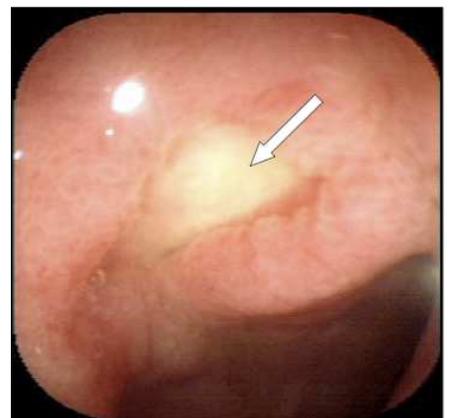
Forrest IIB



Forrest IIC



Forrest III



Les ulcères Forrest IA, IB, IIA et IIB constituent les lésions dites à haut risque de récurrence hémorragique.

Les ulcères Forrest IIC et III constituent les lésions dites à faible risque de récurrence hémorragique.

Notons qu'il existe une grande variabilité liée à l'observateur dans la classification de Forrest, notamment pour l'aspect de caillot adhérent.³⁰

4.2. Le traitement endoscopique

4.2.1 Objectifs

Les objectifs du traitement endoscopique sont de ²⁸ :

- faire cesser l'hémorragie
- diminuer le risque de récurrence hémorragique
- éviter une intervention chirurgicale à visée hémostatique
- réduire la mortalité

Un geste d'hémostase endoscopique est recommandé pour les lésions à haut risque, cette stratégie ayant démontré une réduction du risque de récurrence hémorragique, de chirurgie et de décès au décours de l'épisode.^{31,32,33}

4.2.2 Les méthodes d'hémostase endoscopique

Parmi les méthodes d'hémostase utilisables au cours d'une endoscopie digestive, on distingue :

- les méthodes thermiques (coagulation au plasma argon)
- les injections (Adrénaline diluée au 1/10 000°: vasoconstrictrice)
- les méthodes mécaniques (clips hémostatiques)



Ces différentes méthodes peuvent être utilisées isolément ou en association en se limitant à 2 méthodes et en privilégiant des méthodes de mécanismes d'action différents. Le bénéfice de l'association de deux méthodes hémostatiques est surtout à attendre en cas de lésion à haut risque évolutif.³⁴

4.2.3 Choix de la méthode d'hémostase en fonction de l'aspect de la lésion

L'association de deux méthodes d'hémostase endoscopique, en particulier l'injection de sérum adrénaliné et une autre méthode – mécanique ou thermique – est de plus en plus présentée comme la méthode de référence du traitement endoscopique des lésions ulcérées à haut risque.³⁵

En cas d'hémorragie en jet, la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) recommande l'association d'une méthode thermique aux injections.

En cas d'hémorragie par suintement diffus, il est vraisemblable que toutes les méthodes endoscopiques ont une efficacité équivalente, et la préférence doit être donnée à la méthode la plus simple et à la plus faible morbidité.

En cas de vaisseau visible non hémorragique, il n'y a pas d'intérêt démontré à associer aux injections une méthode thermique ou mécanique.²⁸

Les experts du consensus international de 2010 sur la prise en charge des patients avec une hémorragie digestive haute ulcéreuse recommandent de ne pas utiliser l'adrénaline seule, mais en association avec une autre méthode. Bien que l'injection seule d'adrénaline soit plus efficace qu'un traitement pharmacologique pour les lésions à haut risque, celle-ci est de moindre efficacité comparée aux autres méthodes hémostatiques ou aux associations de 2 ou plusieurs méthodes. Ainsi, chez les patients avec des lésions à haut risque (Forrest IA,IB,IIA,IIB), les experts recommandent l'utilisation des clips, de la thermocoagulation ou des injections de produits sclérosants (alcool, thrombine, colle) seuls ou en association à l'injection de sérum adrénaliné.³³

L'intérêt du traitement endoscopique en cas de caillot adhérent est très discuté. Le caillot devrait d'abord être fortement irrigué pour se déloger progressivement, la lésion sous-jacente devant alors être traitée de façon appropriée. Un traitement endoscopique peut donc être envisagé pour les lésions avec caillot adhérent (en

fonction de la gravité de la lésion sous-jacente au caillot), mais un traitement par IPP à fortes doses peut suffire.³³

Tableau 3 : Choix du traitement endoscopique en fonction du score de Forrest

	Classification de Forrest	Traitement endoscopique
Lésions à haut risque	IA	Clip ou APC +/- Adrénaline
	IB	Clip ou APC +/- Adrénaline
	IIA	Clip ou APC +/- Adrénaline
	IIB	Fonction de la lésion sous-jacente au caillot
Lésions à bas risque	IIC	Pas de geste
	III	Pas de geste

4.3. Traitement médicamenteux par les IPP

Les IPP constituent le traitement de première intention dans l'hémorragie digestive haute. D'après les recommandations de l'AFSSAPS sur les antisécrétoires gastriques, les IPP restent les seuls anti-sécrétoires recommandés dans le traitement des hémorragies digestives haute d'origine ulcéreuse, plus particulièrement pour la prévention des récives précoces après hémostase (spontanée ou secondaire à un traitement local endoscopique).³⁶

4.3.1 Physiopathologie

Les arguments physiopathologiques théoriques de ce traitement reposent sur :

- L'inhibition de l'activation protéolytique du suc gastrique. Cet objectif ne peut être atteint qu'en maintenant le pH intra-gastrique au-dessus de 5.
- La protection de l'activité plaquettaire, altérée à pH acide, pour favoriser l'hémostase.

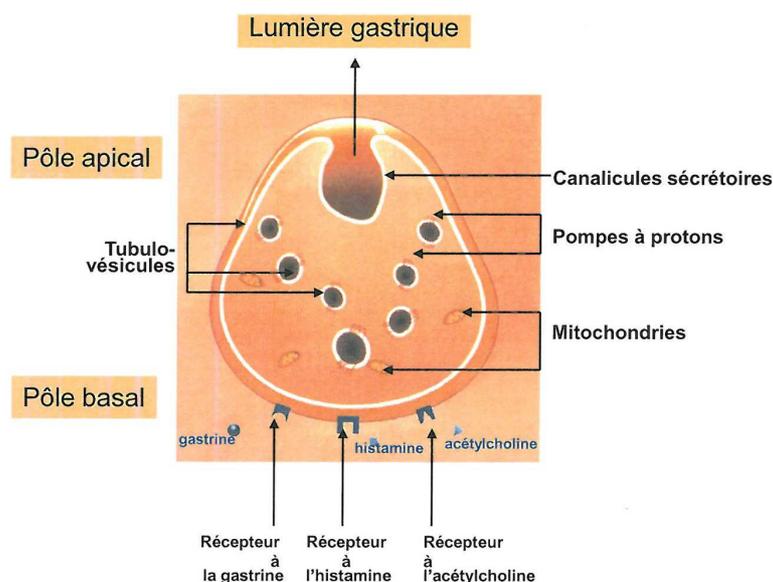
En effet, l'agrégation plaquettaire diminue de manière significative lorsque le pH gastrique est inférieur à 6 et un caillot de fibrine n'est stable que lorsque le pH gastrique est supérieur à 4. En présence d'un ulcère hémorragique, l'activité fibrinolytique dans la muqueuse gastro-duodénale est plus élevée, en particulier en présence de signe endoscopique de saignement récent ; cette activité est diminuée par une réduction de la sécrétion gastrique acide. Augmenter le pH gastrique peut donc favoriser le maintien d'un clou plaquettaire ou d'un caillot et empêcher sa lyse.³⁷

4.3.2 Mécanisme d'action des IPP

Les IPP sont des inhibiteurs irréversibles de la pompe à protons.

La pompe H⁺/K⁺-ATPase ou pompe à protons est une enzyme magnésium-dépendante qui assure l'échange d'un proton contre un ion potassium à travers une membrane. Elle est présente au niveau du colon, du rein, mais surtout de l'estomac où elle est particulièrement active. Au niveau de l'estomac, cette pompe assure la sécrétion de protons responsables de l'acidité du liquide gastrique. Elle génère un gradient de pH de plus de 6 unités : alors que le pH du sang est de 7,3, celui du liquide gastrique est voisin de 1. La pompe à protons est située au pôle apical des cellules pariétales de la muqueuse gastrique. (Figures 5 et 6)

Figure 5 : La cellule pariétale gastrique (source : Laboratoire Astrazeneca)



MODIFICATIONS STRUCTURALES DE LA CELLULE PARIETALE AVANT ET APRES STIMULATION

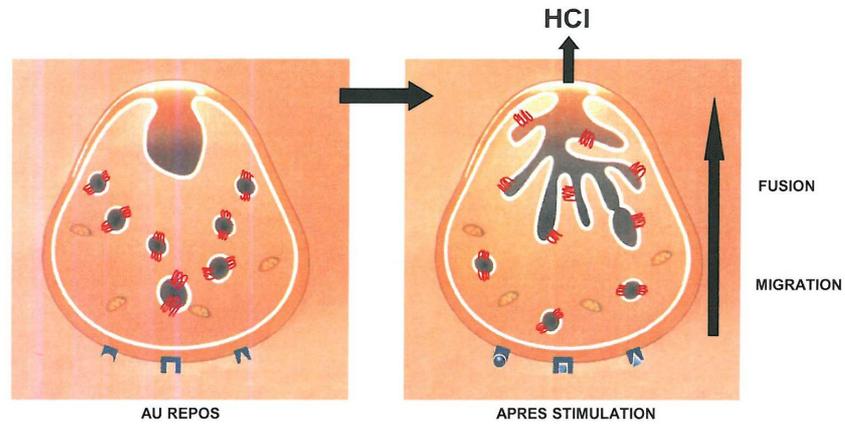
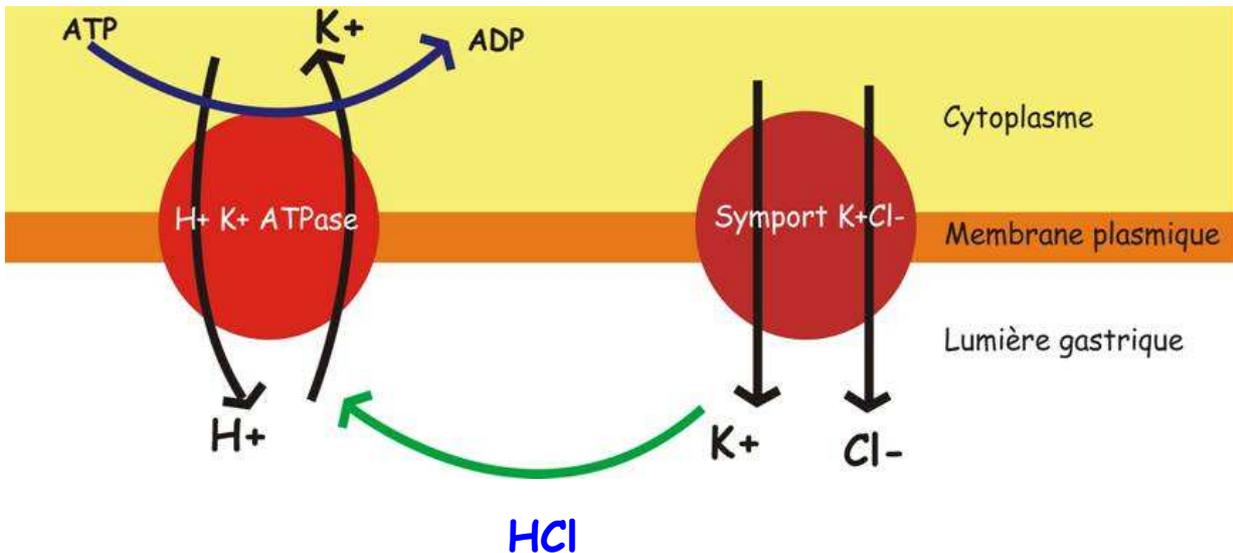


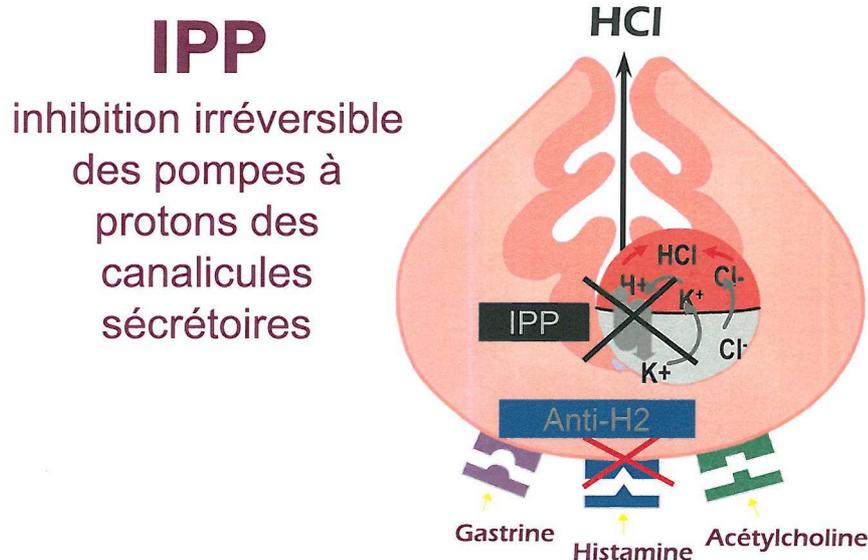
Figure 6 : La pompe à protons activée (source : pharmaweb.univ-lille2.fr)



Les IPP n'agissent pas directement par contact avec la muqueuse gastrique mais après absorption intestinale puis distribution dans l'organisme sous forme non ionisée et sécrétion dans la zone canaliculaire des cellules pariétales gastriques. Dans le micro-canal où le pH est bas, voisin de 2, ces inhibiteurs sont ionisés et transformés en molécules actives qui établissent des liaisons covalentes avec le

groupe SH de la cystéine de la sous-unité α de la pompe. La pompe est ainsi inhibée d'une manière irréversible. La reprise d'activité de pompage nécessite la synthèse de nouvelles pompes. Comme la demi-vie de renouvellement des pompes est de l'ordre de 18 à 24 heures, une prise unique permet une inhibition de près de 24 heures.

Figure 7 : Mécanisme d'action des IPP ((source : Laboratoire AstraZeneca)



4.3.3 Les différents IPP disponibles

Actuellement, cinq molécules inhibitrices de pompe à protons sont commercialisées :

- **Oméprazole** (Mopral®) : Demi-dose : 10 mg, Pleine-dose : 20 mg
Génériqué depuis 2002. Il s'agit du premier IPP, commercialisé en 1989.
- **Lanzoprazole** (Lanzor®, Ogast®) : Demi-dose : 15 mg, Pleine-dose : 30 mg
Génériqué depuis 2007.
- **Esoméprazole** (Inexium®). Demi-dose : 20 mg, Pleine-dose : 40 mg
- **Pantoprazole** (Eupantol®, Inipomp®) : Demi-dose : 20 mg, Pleine-dose : 40 mg.
Génériqué depuis 2009.
- **Rabéprazole** (Pariet®). Demi-dose : 10 mg, Pleine-dose : 20 mg

Les indications, posologies, effets indésirables, contre-indications, caractéristiques pharmacocinétiques des 5 molécules sont résumées en annexe 1.

L'ésoméprazole en injection intraveineuse est le seul IPP ayant l'indication dans la prévention de la récurrence hémorragique après endoscopie thérapeutique pour un ulcère hémorragique gastrique ou duodéal.³⁸ En considérant uniquement les stades Forrest IA, IB, IIA et IIB, qui sont les plus à risque de nouveau saignement, la population-cible d'ésoméprazole dans cette indication est estimée à environ 14 000 patients par an.³⁹

Au CHU de Rennes, l'IPP de référence est le pantoprazole (Eupantol®) (formes comprimés et flacons pour perfusion intra-veineuse). L'Inexium® en intraveineux est également référencé mais sa dispensation est limitée à l'indication « prévention de la récurrence hémorragique après endoscopie thérapeutique pour un ulcère hémorragique gastrique ou duodéal ».

4.3.4 Recommandations pour l'utilisation des IPP dans les hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuses

- Dans les hémorragies digestives hautes avec signes endoscopiques de gravité (Forrest IA à IIB), l'utilisation de fortes doses d'IPP diminue la mortalité. Dans cette situation, l'utilisation de fortes doses d'IPP par voie intra-veineuse (bolus de 80 mg puis IV lente de 8 mg/h) est recommandée à la phase aiguë pendant une durée de 48 à 72h avec relais par voie orale à pleine dose.
- En l'absence de signes endoscopiques de gravité (Forrest IIC et III), l'utilisation d'une pleine dose d'IPP, par voie orale si celle-ci est possible, est suffisante.³⁶

En cas de lésions gastriques, la durée de traitement par IPP est de 6 semaines, contre 4 semaines pour les ulcères duodénaux.

La perfusion continue d'IPP est le seul moyen de maintenir une surpression continue de l'acidité gastrique, le but étant de maintenir le pH intra-gastrique au-dessus de 6.⁴⁰ Des études pHmétriques ont montré que l'administration d'oméprazole et de pantoprazole à la dose de 80 mg en bolus suivie d'une perfusion de 8 mg/heure pendant 72 heures permettait d'obtenir très rapidement et durablement un pH gastrique élevé avec un pourcentage de temps passé à pH supérieur à 6 d'environ 90 %.^{41,42}

Cependant, le bénéfice clinique d'un tel traitement fait encore l'objet de débats : y a-t-il réellement une indication à un traitement par IPP dans l'ulcère hémorragique ? Quelle est la dose la plus appropriée ? Quelle est la meilleure voie d'administration ?

➤ Intérêt des IPP à fortes doses

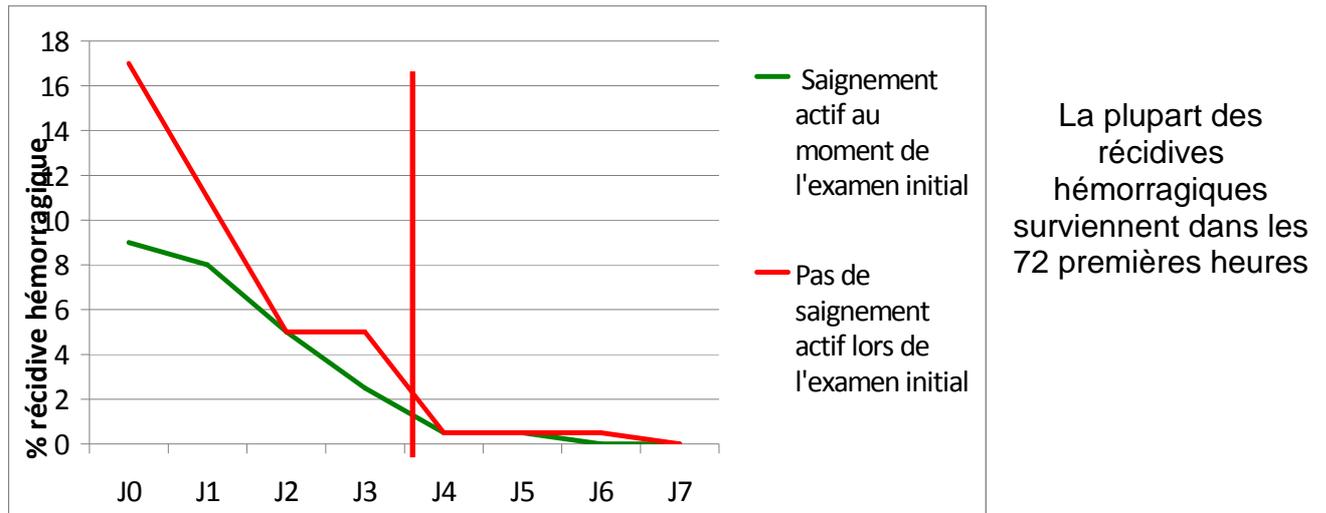
Deux études contrôlées comparant oméprazole à fortes doses au placebo sont en faveur d'une efficacité de l'oméprazole administré par voie parentérale (80 mg en bolus initial puis 8 mg/h durant 72 heures suivi d'un traitement par oméprazole 20 mg/j par voie orale) par rapport au placebo. Dans ces études, le traitement a permis de réduire le nombre de gestes chirurgicaux d'hémostase, la durée et l'intensité des saignements ainsi que le nombre de transfusions sanguines. Cependant, la mortalité sous oméprazole a été soit comparable⁴³, soit supérieure⁴⁴ à celle du groupe placebo.

Une méta-analyse récente⁴⁵ incluant 684 patients issus de 4 études cliniques^{2,44,46,47} a suggéré que les IPP utilisés après traitement endoscopique, par voie intraveineuse à forte dose pourraient réduire non seulement le resaignement et le recours à la chirurgie mais également la mortalité (2,7%) chez des patients à haut risque (Forrest IA à IIB).

Ces données sont confirmées par la réactualisation d'une méta-analyse, ayant inclus 24 études avec 4 373 patients, qui montre que chez les patients les plus sévères, c'est-à-dire ceux ayant un saignement actif ou un vaisseau visible, le traitement par IPP réduit la mortalité, ainsi que la récurrence hémorragique et la chirurgie.⁴⁸

Ces différentes publications suggèrent que l'utilisation des IPP doit être recommandée à forte dose (oméprazole ou pantoprazole 80 mg bolus suivi de 8 mg/h pendant 48h à 72h) par voie intraveineuse chez les patients les plus sévères (Forrest IA à IIB). Ce traitement pourra être maintenu pour une durée de 48 à 72h.

Graphique 1 : Intérêt de la perfusion continue d'IPP pendant 72 heures ⁴⁹



➤ Initiation du traitement par IPP

Les IPP sont initiés **APRES** les résultats de l'endoscopie. En effet, si l'endoscopie est réalisée dans le délai recommandé (avant 24 h), il n'y a pas d'argument suffisamment fort pour recommander l'utilisation des IPP avant l'endoscopie diagnostique et/ou thérapeutique, en cas d'hémorragie digestive haute. ³⁶ La conférence de consensus internationale de 2010 sur la prise en charge des hémorragies ulcéreuses souligne que l'administration des IPP avant l'endoscopie pourrait diminuer la gravité des lésions gastriques et ainsi réduire la nécessité de gestes d'hémostase endoscopique mais ne doit en aucun cas retarder l'endoscopie. ³³

4.4 Mesures complémentaires

Une fois le diagnostic d'hémorragie digestive posé et avant d'entreprendre tout traitement endoscopique ou par IPP, il est important d'évaluer le degré d'urgence de la situation et de restaurer un état hémodynamique correct. L'évaluation du retentissement hémodynamique est le meilleur moyen d'évaluer la gravité immédiate de l'hémorragie. Elle inclut la mesure immédiate puis répétée du pouls et de la pression artérielle, la recherche d'un malaise syncopal initial et la recherche de signes généraux (pâleur, sueurs, lipothymies). La restauration de la volémie nécessite la transfusion de concentrés globulaires ou la perfusion de colloïdes. La décision de transfuser dépend de l'importance de la déglobulisation, de la tolérance de l'anémie et de la persistance du saignement. Les patients avec un taux d'hémoglobine < 7 g/dl doivent être transfusés. L'objectif transfusionnel est un taux entre 7 et 9 g/dl sauf en cas de syndrome coronarien aigu où l'objectif est un taux d'hémoglobine > 10 g/dl.⁵⁰

4.5 Recherche d'*Helicobacter pylori*

Comme dans l'ulcère non compliqué d'hémorragie digestive haute, une infection par *Helicobacter pylori* doit être recherchée et éradiquée, l'éradication diminuant fortement le risque de récurrence hémorragique à distance de l'accident aigu.²⁵ En période hémorragique, le recours à la sérologie s'avère nécessaire pour le diagnostic d'*Helicobacter pylori*. Cependant, c'est l'analyse histologique des biopsies de l'antrum et du corps gastrique qui confirme le diagnostic de l'infection. La sérologie présente l'avantage de ne pas être influencée par la présence de sang et peut être réalisée sous IPP. En revanche, elle ne permet pas de dater l'infection. Les anticorps IgG anti-HP apparaissent 2 à 3 semaines après l'infection, ils persistent 4 à six mois après l'éradication ou persistent de manière indéfinie.

Le principal risque en cas de prise en charge inadéquate du patient est la récurrence hémorragique. En cas de récurrence, une nouvelle tentative d'hémostase endoscopique doit être réalisée afin de diminuer la nécessité de recourir à la chirurgie ou à l'embolisation artérielle.³³

5. Contexte de réalisation d'une EPP sur la prise en charge des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse au CHU de Rennes

5.1 Relation entre Evaluation des Pratiques Professionnelles et Contrat de Bon Usage

L'un des points cruciaux du contrat de bon usage (CBU) signé entre l'Agence Régionale de Santé de Bretagne et le CHU de Rennes concerne le respect des référentiels. En effet, les professionnels de santé sont tenus d'appliquer les référentiels de prise en charge thérapeutiques existants émanant de la HAS, l'AFSSAPS, l'INCA, des sociétés savantes et institutions de référence. Le CBU et la certification préconisent ainsi que des évaluations des pratiques professionnelles correspondantes soient régulièrement effectuées. D'ailleurs, la loi du 13 août 2004 soumet tous les médecins, quelles que soient leurs modalités d'exercice, à une obligation d'évaluation de leurs pratiques professionnelles.⁵¹ Cette évaluation favorise l'implémentation des recommandations et permet d'en apprécier l'impact.⁵²

Depuis 2007, la COMEDIMS évalue annuellement la maturité des processus des 33 leviers d'actions qui composent le CBU et transmet les résultats à l'Agence Régionale de Santé. (Annexe 2)

5.2 La démarche EPP

L'EPP consiste en l'analyse de la pratique professionnelle en référence à des recommandations, selon une méthode élaborée ou validée par la HAS et inclut la mise en œuvre et le suivi d'actions d'amélioration des pratiques.⁵³

Les activités d'évaluation de pratiques développées au sein des équipes permettront aussi de répondre aux critères de certification (références 40,41 et 42 du manuel d'accréditation V2)⁵⁴. En effet, la HAS souhaite, au travers de la certification, favoriser l'intégration des démarches d'EPP dans le quotidien des professionnels et l'acquisition d'une culture pérenne de l'évaluation.

L'ordonnance du 2 mai 2005 confie aux responsables médicaux des pôles la mission de « définir des objectifs en matière d'évaluation des pratiques professionnelles » et

«de mettre en œuvre les actions pour développer la qualité et l'évaluation des soins ». ⁵⁵ Ainsi, fin 2009, suite à l'évaluation de l'avancement du contrat de bon usage (via l'auto-évaluation de la maturité des processus) et afin de respecter la démarche EPP de la certification V2010, les responsables de pôles du CHU de Rennes sont sollicités pour proposer des sujets d'EPP. C'est dans ce cadre que le pôle « Abdomen » a inscrit comme thème une EPP sur l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux hémorragiques. En effet, depuis les 15 dernières années, la prise en charge des hémorragies ulcéreuses a considérablement évolué grâce à une meilleure utilisation des anti-sécrétoires et à l'apparition de nouvelles méthodes d'hémostases endoscopiques. Il est donc pertinent d'évaluer la qualité de la prise en charge des hémorragies ulcéreuses dans le service de gastro-entérologie du CHU de Rennes, à la lumière des progrès thérapeutiques récents. Par ailleurs, il serait intéressant d'harmoniser les pratiques de prise en charge quel que soit le service dans lequel le patient est hospitalisé, et notamment lors de son passage aux urgences où le traitement est souvent initié.

Après concertation entre les membres ayant accepté de faire partie du projet EPP, il a donc été décidé d'élargir le sujet à la stratégie thérapeutique (Endoscopie et IPP) de prise en charge au CHU de Rennes des patients présentant une hémorragie digestive haute d'origine ulcéreuse.

2^{ème} partie :

Matériel et méthode

1. Choix de la méthode d'EPP

De nombreuses méthodes d'évaluation des pratiques sont disponibles ⁵⁶ ; toutes conduisent à comparer la pratique constatée à celle souhaitée dans les recommandations professionnelles. Le choix de la méthode, l'analyse des résultats ainsi que la réalisation d'un plan d'amélioration doivent être prévus dès le départ.

Nous avons opté pour un audit clinique ciblé (ACC) sur dossiers. L'ACC est une méthode d'évaluation des pratiques, de première intention, qui permet à l'aide d'un nombre limité de critères, de comparer ses pratiques à des références admises, en vue de les améliorer. ⁵⁷ L'ACC permet de répondre à la référence 46 de la deuxième procédure d'accréditation : « évaluation de la qualité de la prise en charge par pathologie ou problème de santé ». ⁵⁴

Toute démarche d'EPP suppose une mise en œuvre suivant les quatre étapes de la démarche d'amélioration continue de la qualité :

- l'état des lieux pour objectiver la problématique
- la constitution d'un référentiel
- la mesure de la conformité au référentiel comprenant la mise en évidence d'écart
- la mise en place d'actions correctives

et enfin une deuxième évaluation pour mesurer l'amélioration de la conformité. ⁵⁸

La théorie de cette démarche a été développée par W.E Deming dans les années 1950 et est aujourd'hui largement représentée sous la forme d'un cycle : le cycle de Deming. ⁵⁹

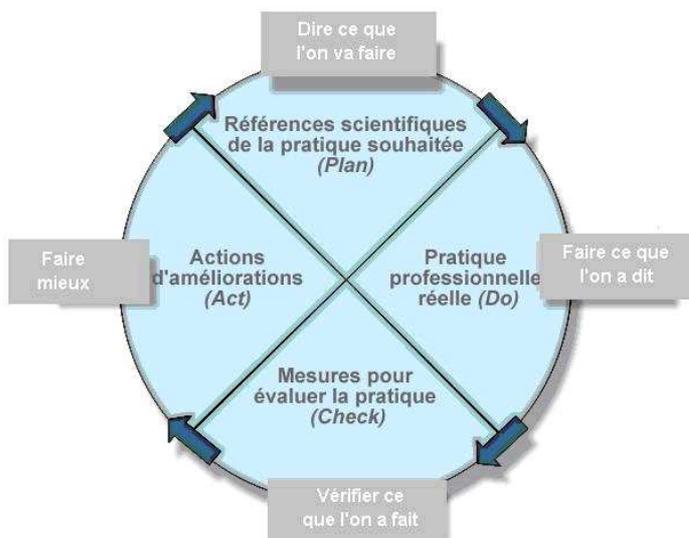


Figure 8 : représentation du cycle de Deming d'après la HAS : comment évaluer et améliorer votre pratique ?⁵⁹

2. Chronologie de l'EPP

Devant l'absence de protocole de prise en charge des hémorragies digestives ulcéreuses au CHU de Rennes, les médecins des Soins Intensifs de Gastro-entérologie ont rédigé en mai 2010 un protocole basé sur les recommandations actuelles, intitulé « IPP et ulcères hémorragiques » (Annexe 3).

Le protocole a été diffusé aux prescripteurs à plusieurs reprises :

- Février 2010 : en réunion de service réunissant les médecins et les internes du SMAD, information qu'un protocole sur le traitement des UGD par IPP allait être rédigé
- Mai 2010 : en réunion de service réunissant les médecins et les internes du SMAD, information que le protocole était en cours de rédaction
- Juillet 2010 :
 - o Envoi du protocole par courrier à tous les médecins prenant des gardes communes aux SMAD et SMF, ainsi qu'aux internes
 - o Mise en ligne du protocole sur l'intranet du CHU au niveau du pôle Abdomen (accessible à tous), ce qui déclenche l'envoi automatique du document sur les messageries des médecins, internes et cadres de santé du pôle Abdomen.

- Séance de Bibliographie aux internes et externes du SMAD sur le traitement des ulcères gastro-duodénaux
- Novembre 2010 : Formation des nouveaux internes au protocole
- Décembre 2010 : Séminaire de formation pour les internes de Gastro-entérologie sur les hémorragies digestives
- Mai 2011 : Formation des nouveaux internes au protocole (distribution manuscrite du protocole par le médecin responsable du projet)

La première partie de l'audit a consisté à évaluer la prise en charge des ulcères hémorragiques par IPP avant la mise en place du protocole. Nous avons sélectionné l'ensemble des patients diagnostiqués ulcères hémorragiques au SMAD entre le 1^{er} janvier et le 30 juin 2010.

L'analyse des données recueillies nous a permis d'établir un état des lieux des pratiques au moment de l'audit et de confronter ces pratiques aux référentiels que nous avons utilisés lors de la rédaction du protocole. La mise en évidence d'écart a conduit à la proposition d'axes d'amélioration lors de la présentation des résultats en réunion de service de Gastro-entérologie le 10 janvier 2011.

La deuxième partie de l'étude, réalisée de manière prospective entre le 1^{er} janvier et le 30 juin 2011 nous a permis d'évaluer l'impact de la diffusion du protocole sur les pratiques de prise en charge des ulcères hémorragiques par les IPP. Il avait été décidé de considérer un intervalle de six mois (entre juillet de décembre 2010) avant de réaliser l'audit en prospectif de façon à ce que le protocole soit le plus largement diffusé et que les prescripteurs mettent en application les recommandations.

La chronologie détaillée de mise en œuvre de ces différentes étapes est représentée sur les figures 9 et 10 des pages suivantes.

Figure 9 : Chronologie de mise en œuvre de l'EPP : 1^{ère} partie

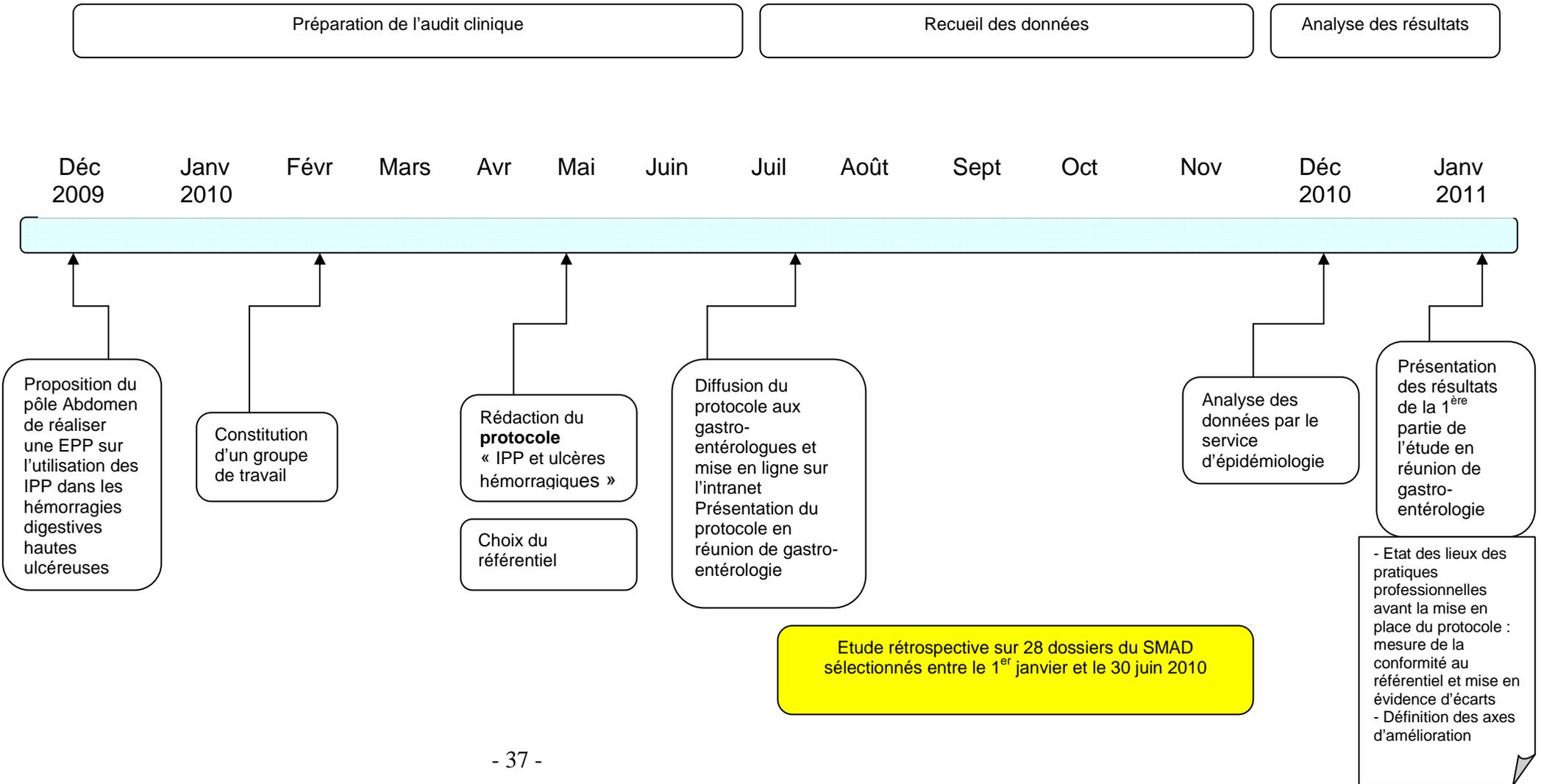
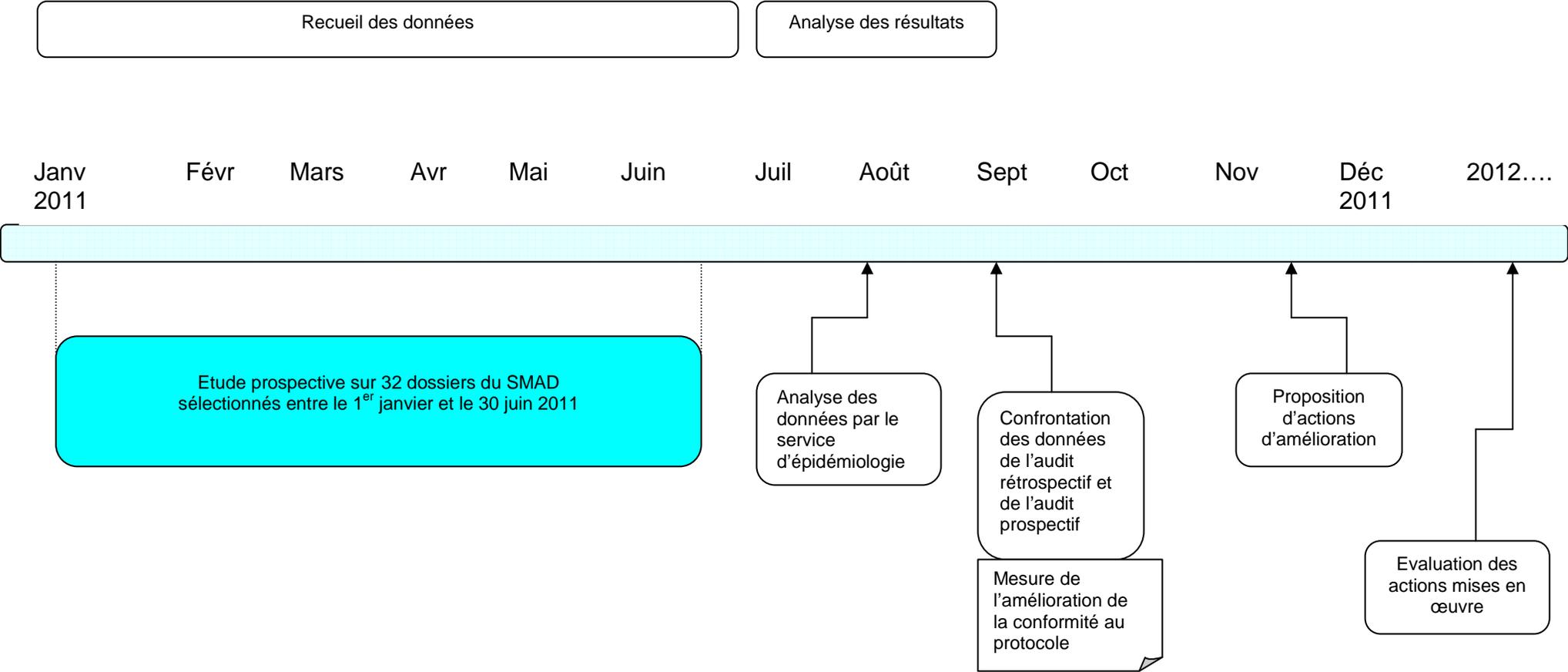


Figure 10 : Chronologie de mise en œuvre de l'EPP : 2^{ème} partie



3. Les différentes étapes de l'audit

3.1 Constitution du groupe de travail

Un groupe pluridisciplinaire réunissant deux médecins gastro-entérologues, un pharmacien, un interne en pharmacie et un médecin du service d'épidémiologie s'est constitué autour de ce projet.

3.2 Présentation du projet

Notre projet d'EPP a été décrit à l'aide du cadre de présentation proposé par la procédure de l'établissement pour la description des EPP (Annexe 4).

3.3 Choix du référentiel

Le référentiel sur lequel se base l'évaluation a été établi à partir des publications suivantes :

- Les recommandations de bonnes pratiques de l'AFSSAPS sur les antisécrétoires gastriques chez l'adulte (Novembre 2007), chapitre 7 « hémorragies digestives d'origine ulcéreuse »³⁶
- La conférence de consensus internationale de 2010 sur la prise en charge des hémorragies ulcéreuses³³
- Les techniques d'hémostases des ulcères gastriques et duodénaux éditées par la SFED en janvier 2004²⁸
- Le RCP de la spécialité Inexium® 40 mg poudre pour solution injectable³⁸

3.4 Sélection des patients

Tous les patients hospitalisés plus de 24 heures au SMAD et ayant présenté une hémorragie digestive haute d'origine ulcéreuse durant les périodes de l'étude (premiers semestres 2010 et 2011) ont été inclus.

La sélection des dossiers a été réalisée selon deux méthodes :

- ✓ D'une part, par le DIM (Département d'Information Médicale) à l'aide de la codification CIM10 (Classification Internationale des Maladies) en utilisant les codes des diagnostics suivants :
 - K254 Ulcère gastrique chronique hémorragique
 - K250 Ulcère gastrique aigu hémorragique
 - K260 Ulcère duodéal aigu hémorragique
 - K264 Ulcère duodéal chronique hémorragique

Les dossiers sélectionnés devaient présenter au moins un de ces codes en diagnostic principal ou associé.

- ✓ D'autre part, à partir du logiciel d'endoscopie du SMAD, en recherchant les mots-clés « Forrest », « hémorrag » et « ulcère » dans les comptes-rendus. Les diagnostics ulcère gastrique hémorragique, ulcère duodéal hémorragique, ulcère de Dieulafoy, et Mallory Weiss ont été retenus.

La première partie de l'audit étant réalisée rétrospectivement, nous avons pu confondre les données fournies par le DIM à celles recueillies sur le logiciel d'endoscopie.

Pour la seconde partie de l'audit réalisée en prospectif, nous n'avons pas pu utiliser les codages du DIM, car les courriers de sortie d'une part sont rédigés entre une et trois semaines après la sortie du patient, d'autre part ne peuvent être codés immédiatement par le DIM. Nous nous sommes donc basés uniquement sur les comptes-rendus du logiciel d'endoscopie.

Au total, 28 dossiers ont été sélectionnés sur le premier semestre 2010 et 32 dossiers sur le deuxième semestre 2011.

La prise en charge des patients avec une hémorragie digestive haute de type « Mallory Weiss » sera étudiée séparément des patients avec ulcères hémorragiques gastriques et/ou duodénaux, du fait qu'actuellement aucune recommandation n'existe concernant la prise en charge médicamenteuse du syndrome de Mallory Weiss par les IPP. En revanche, il nous apparaît intéressant d'évaluer leur prise en charge actuelle dans le service de Gastro-entérologie, afin d'inclure éventuellement les syndromes de Mallory Weiss au protocole « IPP et ulcères hémorragiques ».

3.5 Modalités de recueil

Une fiche de recueil des données a été constituée à partir du référentiel et validée par le médecin endoscopiste responsable du projet (Annexe 5). Cette fiche a été complétée pour chaque dossier par l'auditeur. Les données ont été recueillies à partir de :

- Port-folio (depuis le portail intranet du CHU), logiciel permettant notamment de disposer des dates des séjours, courriers d'hospitalisation adressés au médecin traitant, compte-rendus d'endoscopie, compte-rendus de passage aux urgences et examens biologiques,
- dossier médical papier comprenant notamment les observations cliniques, les prescriptions médicales, les feuilles de surveillance, la traçabilité de l'administration médicamenteuse.

Les données recueillies ont ensuite été saisies dans une grille d'audit (Annexe 6) dont l'analyse statistique descriptive a été réalisée par le département d'Epidémiologie et de Santé Publique du CHU. L'analyse décrit d'une part les caractéristiques démographiques et cliniques des patients de l'échantillon et d'autre part les pratiques de leur prise en charge par les professionnels. Pour les patients qui présentaient une hémorragie digestive haute hors un syndrome de MW, cette analyse descriptive a concerné deux périodes et pour chacune distingué deux groupes de patients selon le

score de Forrest. Pour les patients présentant un syndrome de MW, l'analyse a considéré un seul groupe réunissant les patients des deux périodes d'inclusion.

Les variables qualitatives sont exprimées par des pourcentages, et les variables quantitatives sont exprimées par leurs moyennes ou médianes.

L'ensemble de cette analyse a été réalisé sur le logiciel SPSS version 16 (SPSS Inc., Chicago, USA).

3^{ème} partie :

Résultats

Le nombre de patients inclus est de :

- 28 patients entre le 1^{er} janvier et le 30 juin 2010, dont 4 patients avec un syndrome de Mallory-Weiss pour lesquels les caractéristiques sont présentées chapitre 2.
- 32 patients entre le 1^{er} janvier et le 30 juin 2011, dont 5 patients avec un syndrome de Mallory-Weiss.

1. Patients avec ulcères hémorragiques gastriques ou duodénaux

1.1 Caractéristiques des patients

Tableau 4 : caractéristiques des patients sur les périodes 1^{er} semestre 2010 et 1^{er} semestre 2011

	2010		2011	
	Nombre N=24	Pourcentage %	Nombre N=27	Pourcentage %
Sexe				
-homme	19	78,6	15	55,6
-femme	5	21,4	12	44,4
Moyenne d'âge	66,7 (+/- 15,9)		67,8 (+/- 16)	
Age minimum	22		18	
Age maximum	90		93	
Comorbidités				
- présente	16	66,7	20	74,1
- absente	8	33,3	7	25,9
Traitements associés:				
-AINS	2	8,3	1	3,7
-Anti-aggrégants plaquettaires	12	50	8	29,6
-AVK	3	12,5	3	11,1
-IPP	6	25	6	22,2
Pas de traitement	8	33,3	13	48,1
Anémie à l'admission	21	87,5	24	88,9
Taux d'Hémoglobine moyen (en cas d'anémie)	7,1 (+/- 1,79)		7,37 (+/- 1,12)	

1.1.1 Age et sexe

Sur la première période de l'étude, le nombre d'hommes est beaucoup plus important que celui des femmes (sexe ratio de 3,8). Pour la seconde partie de l'étude, les hommes et les femmes sont en proportion égale (sexe ratio de 1,25). Dans la littérature, l'incidence des hémorragies digestives est plus élevée chez les hommes que chez les femmes et ce quel que soit l'âge, avec un sexe ratio variant de 1,35 à 1,79. ⁴

⇒ L'âge moyen des 2 populations est élevé (66,7 et 67,8 ans). Barkun et al. retrouvaient parmi une population de près de 1900 patients, un âge moyen de 66 ans. ⁶⁰ L'âge est un facteur pronostique que ce soit pour les ulcères hémorragiques ou encore pour les complications gastro-duodénales des AINS.

1.1.2 Comorbidités

La présence d'une comorbidité est fréquente dans les 2 populations. 66,7% versus 74,1% des patients présentent une insuffisance cardiaque, rénale ou hépatique, des antécédents coronariens ou un cancer évolutif. La cirrhose est un facteur de comorbidité fréquemment rencontré dans ces populations.

⇒ Bourienne et al. retrouvaient des comorbidités pour seulement 37% des patients. ⁶¹ Ces comorbidités sont un facteur de mortalité. Ceci se vérifie par la gravité des pathologies présentées par les cinq patients décédés sur la 2^{ème} période de l'étude. Cependant, la différence du taux de mortalité durant l'hospitalisation entre les 2 périodes de l'audit (0% versus 18,5%) est élevée et ne s'explique pas par une différence de facteurs de comorbidités entre les deux populations puisque ceux ci sont proches (66,7 versus 74,1%) quoique plus élevés en 2011. Il aurait été intéressant d'évaluer la mortalité à un mois après l'hospitalisation pour comparer les populations, mais ce critère n'avait pas été retenu lors de la rédaction de la fiche de recueil. L'information aurait été difficile à obtenir, il aurait fallu appeler le médecin traitant de chaque patient inclus.

1.1.3 Traitement iatrogène

La moitié des patients de la première période était traitée par des anti-aggrégants plaquettaires (Acide acétylsalicylique ou Clopidogrel), contre 30% lors de la deuxième période.

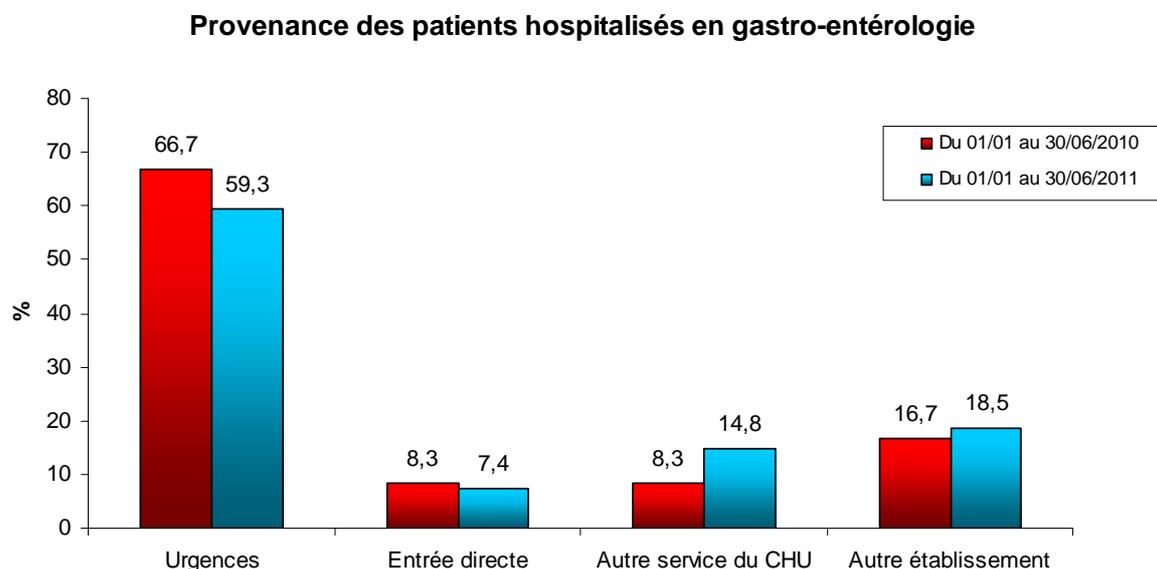
L'analyse des caractéristiques des patients en fonction du score de Forrest montre que les patients sous anti-aggrégants plaquettaires présentent majoritairement des lésions à haut risque (Forrest IA à IIB) : pour la période 2010, 67% des patients avec lésions à haut risque sont traités par anti-aggrégants plaquettaires versus 33% des patients avec lésions à bas risque, et pour la période 2011, 40% versus 10%.

Seulement 2 patients sur la période 2010 et un patient sur la période 2011 avaient reçu des AINS.

⇒ L'audit met ainsi en évidence 66,7% de patients prenant un ou plusieurs médicaments pouvant aggraver ou favoriser une hémorragie digestive (AINS, anti-aggrégants plaquettaires, antivitamines K) en 2010 contre 40,7% en 2011. Bourienne et al ont objectivé 47% de patients ayant pris des AINS ou de l'aspirine.⁶¹ On suppose que la proportion d'hémorragies digestives hautes ulcéreuses susceptibles d'être liées aux traitements médicamenteux devait être plus importante dans la 1^{ère} partie de l'étude.

1.1.4 Provenance des patients

Graphique 2 : Provenance des patients hospitalisés en Gastro-entérologie



On constate pour les deux périodes de l'étude que la majorité des patients est initialement prise en charge au service des Urgences, d'où l'importance d'une connaissance des recommandations de pratiques par les prescripteurs des urgences.

La gravité de l'atteinte hémorragique peut amener un patient à être transféré depuis un autre hôpital vers le CHU de Rennes qui présente l'avantage de posséder une unité de Soins Intensifs de Gastro-entérologie.

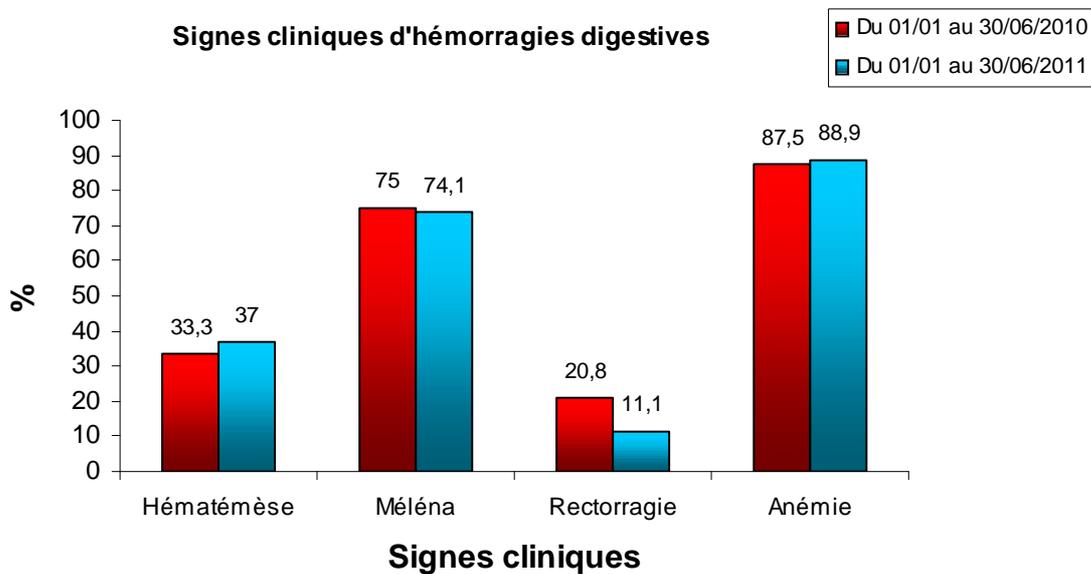
1.1.5 Signes cliniques révélateurs d'hémorragie digestive à l'admission

L'hémorragie s'est extériorisée essentiellement par un méléna. Près de 2/3 des patients ont présenté ce symptôme en 2010 comme en 2011.

Les autres signes cliniques ont été l'hématémèse pour 1/3 des patients et de façon moins importante la rectorragie.

Un même patient pouvait présenter plusieurs signes évocateurs d'une hémorragie digestive haute.

Graphique 3 : Signes cliniques d'hémorragies digestives présents à l'admission sur les deux périodes de l'audit



1.1.6 Mortalité au cours de l'hospitalisation

Aucun patient n'est décédé au cours de son hospitalisation en Gastro-entérologie lors de la première période de l'étude. En revanche, cinq décès sont survenus pendant la deuxième période. Cette différence notable entre les deux populations pourrait s'expliquer par la gravité des pathologies sous-jacentes chez les patients décédés.

Tableau 5 : Caractéristiques des patients décédés en 2011 dans le service de Gastro-entérologie

	Antécédents	Motif d'hospitalisation	Résultats de la FOGD	Cause du décès
Patient 1 64 ans	Cancer colo-rectal métastatique multi-traité	Hémorragie digestive massive avec déglobulisation initiale à 5,4 g/dl	Ulcère de la face postérieure du bulbe (Forrest IB)	Récidive hémorragique à J2 + état de choc hémorragique (pas de reprise endoscopique étant donné l'instabilité hémodynamique)
Patient 2 74 ans	Cirrhose nutritionnelle avec varices œsophagiennes, Cardiopathie ischémique, ACFA, décompensation cardiaque globale à répétition	Rectorragies avec état de choc	Ulcère Forrest IIC, Suspicion de perforation, MW non hémorragique, V.O grade 1	Récidive hémorragique à J5. Pas de reprise endoscopique
Patient 3 76 ans	Gammapathie monoclonale à IgM Kappa, Décompensation cardiaque gauche	Probable néoplasie digestive	Ulcère gastrique Forrest IIB + tableau occlusif haut	Non précisée dans dossier médical (pas de courrier mentionnant le décès à J14)
Patient 4 56 ans	Cirrhose alcoolique non sévère	Décompensation de cirrhose alcoolique sur hépatite alcoolique aigue avec hémorragie digestive	Ulcère du bulbe Forrest IB	Crise d'épilepsie puis arrêt cardio-respiratoire à J4
Patient 5 40 ans	Carcinome ovarien avec carcinose péritonéale et atteinte hépatique + néphropathie diabétique débutante	Déglobulisation brutale avec méléna	Ulcère bulbaire Forrest IB Puis 2 récidives hémorragiques avec traitement endoscopique compliquées d'une perforation	Arrêt cardio-respiratoire à J8

1.1.7 Durée d'hospitalisation

Les durées moyennes de séjour dans le service de gastro-entérologie pour les périodes 2010 et 2011 étaient respectivement de 8,1 jours ([2 ; 14,2]) et de 5,4 jours ([2,3; 8,5]). Leurs médianes respectives étaient de 5,5 et de 4 jours.

1.2 Endoscopie

L'endoscopie doit être réalisée dans un délai de 24 heures après admission.

Sur la 1^{ère} période de l'étude, tous les patients ont bénéficié d'une endoscopie (N=24). Sur la 2^{ème} période de l'étude, une patiente n'a pas bénéficié d'endoscopie, du fait de son grand âge (93 ans) (N=26).

1.2.1 Délai avant réalisation de l'endoscopie

L'endoscopie était réalisée dans les 24 heures après l'admission ou le début des signes cliniques pour 91,7% des cas sur la période 2010 et 80,8% des cas sur la période 2011.

En 2010, l'endoscopie a été différée chez deux patients du fait :

- De la nécessité d'une transfusion rapide chez un patient
- D'un retard de prise en charge lié à un effectif infirmier restreint en période de nuit pour un patient. L'endoscopie n'a été réalisée que le lendemain en début d'après midi juste avant le transfert aux soins intensifs de Gastro-entérologie.

En l'absence d'infirmier d'endoscopie, le protocole prévoit la réalisation d'une endoscopie en urgence par le médecin gastro-entérologue de garde assisté de l'externe en médecine ou d'un infirmier du service des Soins Intensifs de gastro-entérologie. De plus, 2 plages horaires à 7h50 sont réservées pour les urgences de la nuit. Ce patient aurait donc du bénéficier d'une endoscopie dans les délais impartis.

En 2011, l'endoscopie a été réalisée après 24 heures pour 5 patients :

- un patient a refusé l'acte dans un premier temps
- un patient a d'abord été transfusé devant une anémie aigue symptomatique, différant l'endoscopie initialement prévue sous anesthésie générale
- deux patients ont été hospitalisés aux urgences plusieurs jours sans demande de FOGD, respectivement pour décompensation de cirrhose alcoolique et pour asthénie associée à des malaises type orthostatiques avec émissions de selles noires évoquant un méléna.

- un patient pour lequel aucune cause de retard à l'endoscopie n'a été retrouvée.
- ⇒ Le délai de moins de 24 heures a été davantage respecté sur la période 2010 que 2011 (91,7% versus 80,8%) ; cependant le retard s'explique souvent par des raisons médicales (instabilité hémodynamique nécessitant un remplissage vasculaire ou la transfusion de concentrés globulaires et plaquettaires, grand âge, patient se débattant, refusant l'endoscopie) plutôt qu'organisationnelles (manque de plages endoscopiques ou de personnel adéquat).

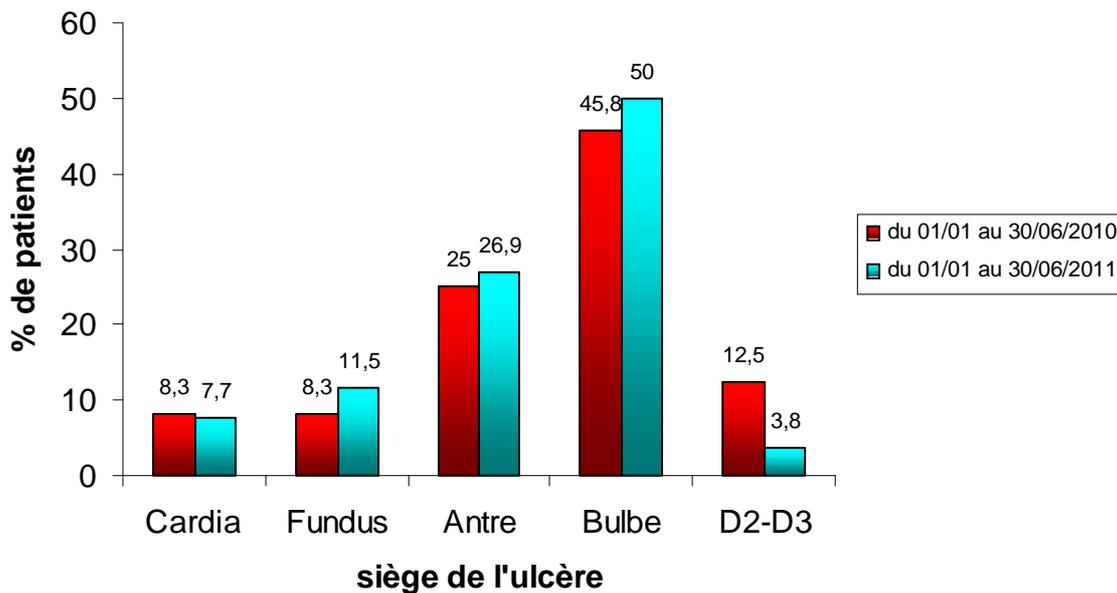
1.2.2 Caractéristiques des ulcères

La localisation et le siège des ulcères visualisés à l'endoscopie se répartissaient ainsi :

Tableau 6 : Localisation gastrique ou duodénale des ulcères

Localisation	2010		2011	
	Nombre N=24	Pourcentage %	Nombre N=26	Pourcentage %
Estomac	10	41,7	12	46,2
Duodénum	14	58,3	14	53,8

Graphique 4 : Siège des ulcères



1.2.3 Evaluation du score de Forrest

Le score de Forrest était notifié dans :

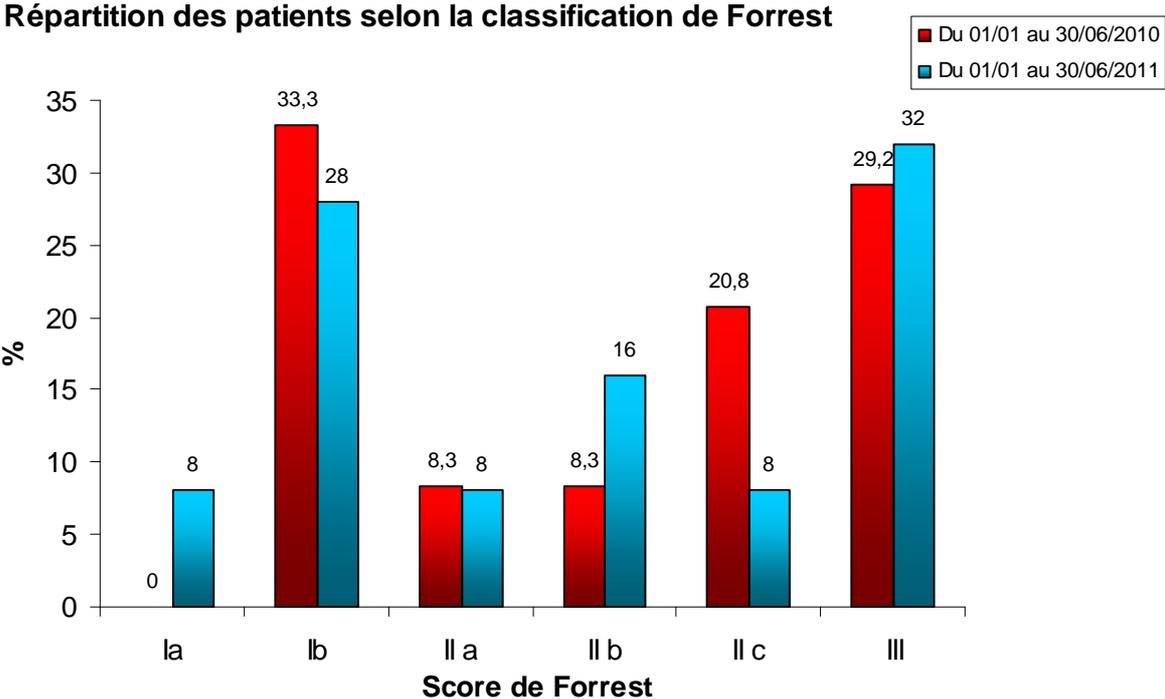
- 16 comptes-rendus d'endoscopie (66.7%) pour la période 2010
- 12 comptes-rendus d'endoscopie (46.2%) pour la période 2011

Les comptes-rendus d'endoscopie étaient suffisamment descriptifs pour faire un classement des lésions *a posteriori*. Celui-ci a été réalisé par le médecin endoscopiste du groupe de travail.

Afin d'évaluer si le traitement par IPP est établi en fonction du score de Forrest de la lésion ulcéreuse, nous avons tenu compte, pour un patient présentant plusieurs ulcères, du score de Forrest de l'ulcère à plus haut risque.

Pour la période 2011, un patient a bénéficié d'une endoscopie sans qu'aucune lésion ne soit visualisée. La lésion a été visualisée lors d'une seconde endoscopie. Le nombre de patients pour lesquels le score de Forrest a été évalué est donc de 25 sur cette période.

Graphique 5 : Répartition des patients selon le score de Forrest



⇒ Sur la 1^{ère} partie de l'étude, 50% des patients présentaient des lésions à haut risque (Forrest IA à IIB) contre 60% sur la 2^{ème} partie de l'étude. Dans la littérature, la prévalence des lésions à haut risque se situe autour de 58%. Les lésions classées IB étaient nombreuses pour les 2 populations (aux alentours de 30%, contre 14% dans la littérature). En revanche, on notera peu de lésions IIA (8% contre 22% dans la littérature) et aucune lésion IA pour la 1^{ère} période de l'étude.

1.2.4 Traitement endoscopique

- Pour la période 2010, sur les 24 endoscopies d'urgence, 11 ont abouti à un geste d'hémostase (soit 45,8% des cas).

Parmi les 11 endoscopies avec geste d'hémostase, 9 ont eu au moins une sclérose, 7 au moins un clip et aucune n'a bénéficié d'une méthode thermique par APC.

- Pour la période 2011, sur les 26 endoscopies d'urgences, 16 ont abouti à un geste d'hémostase (soit 61,5%).

Parmi les 16 endoscopies avec geste d'hémostase, 13 ont eu au moins une sclérose (81,3%), 8 au moins un clip (50%) et aucune n'a bénéficié d'une méthode thermique par APC.

Le tableau 7 résume le traitement endoscopique selon la classification de Forrest.

En 2010, 91,7% des lésions à haut risque ont été traitées, aucune lésion à bas risque n'a été traitée endoscopiquement.

En 2011, les lésions à haut risque ont été traitées dans tous les cas, une seule lésion à bas risque a été traitée.

Tableau 7 : Traitement endoscopique selon le score de Forrest

Forrest	2010		2011	
	N=24	Traitement	N=25	Traitement
Ia (jet)	0		2	1 Adrénaline+Clip 1 Clip
Ib (suffusion)	8	4 Adrénaline +Clip 2 Adrénaline 1 Clip 1 pas de geste	7	2 Adrénaline+Clip 5 Adrénaline
II a (vaisseau)	2	1 Adrénaline+Clip 1 Clip	2	1 Adrénaline 1 Clip
II b (caillot)	2	2 Adrénaline	4	2 Adrénaline+Clip 1 Adrénaline 1 Clip
II c (pigmentée)	5	pas de geste	2	pas de geste
III (fond propre)	7	pas de geste	8	1 Adrénaline

- ⇒ Les patients ayant des lésions endoscopiques à faible risque ne justifient pas d'un geste d'hémostase endoscopique. Cette recommandation a été respectée sauf pour un patient présentant un ulcère classé Forrest III dans le compte-rendu d'endoscopie en 2011. Mais l'injection d'adrénaline s'explique par le fait que les berges distales de l'ulcère bulbaire creusant à fond fibrineux ont saigné suite aux passages répétés du fibroscope.
- ⇒ Tous les patients présentant des lésions digestives à haut risque doivent bénéficier d'un geste endoscopique d'hémostase. En 2011, tous les patients ont bénéficié d'un geste d'hémostase (soit clip, soit association clip et adrénaline, soit adrénaline seule) ; à l'inverse, en 2010, un patient n'a pas été traité par endoscopie, malgré une lésion avec Forrest IB. Ce patient sera traité lors d'une reprise endoscopique.

Tableau 8 : Evaluation du traitement endoscopique selon la lésion

Traitement endoscopique	2010		2011	
	Lésion à haut risque	Lésion à bas risque	Lésion à haut risque	Lésion à bas risque
Adéquat	11	12	15	9
Inadéquat	1	0	0	1
Total	12	12	15	10

Ont été considérées comme traitement adéquat pour les lésions à haut risque l'injection d'adrénaline seule, la pose de clip, ou l'association des deux ; libre choix à l'endoscopiste de traiter ou non concernant la visualisation d'un caillot adhérent.

1.2.5 Reprise endoscopique

En 2010, sur les 24 patients endoscopés en urgence, 11 (45,8%) ont bénéficié d'une deuxième endoscopie. Pour 5 patients, il s'agissait d'un contrôle des lésions et pour 6 patients d'une reprise pour récurrence hémorragique (soit 25% de la population initiale). Parmi ces 6 patients, 2 ont récidivé une deuxième fois.

En 2011, sur les 26 patients endoscopés en urgence, seuls 6 (23%) ont bénéficié d'une deuxième endoscopie. Pour 3 patients, il s'agissait d'un contrôle des lésions, pour les 3 autres d'une reprise pour récurrence hémorragique (soit 11,5% de la population initiale). Parmi ces 3 patients, un patient a récidivé une deuxième fois.

1.3 Recherche d'Helicobacter pylori

La recherche d'HP par sérologie a été effectuée chez :

- 21 patients en 2010 sur un total de 24 (soit 87,5%), dont 5 résultats positifs (23,8% des cas). Un traitement d'éradication a été instauré durant l'hospitalisation chez 3 patients et prescrit dans le courrier de sortie pour un patient. Aucun traitement n'a été prescrit durant l'hospitalisation ou à la sortie pour le cinquième patient.
- 19 patients en 2011 sur un total de 27 (soit 70,4%), dont 4 résultats positifs (21,1% des cas). Un traitement d'éradication a été instauré durant l'hospitalisation chez 3 patients. La prise en charge du 4^{ème} patient nous est inconnue du fait de l'absence de courrier de sortie sur Port-folio au moment de l'audit.

1.4 Traitement par IPP

En 2010, tous les patients ont été traités par IPP.

En 2011, sur les 27 patients avec ulcères gastro-duodénaux hémorragiques, un seul n'a pas été traité par IPP. Ce patient avait été hospitalisé en Gastro-entérologie pour récurrence d'une hémorragie digestive avec anémie à 6,7 g/dl. Une fibroscopie réalisée en urgence avait objectivé un saignement en nappe du D3. Cette lésion avait été traitée lors d'une reprise endoscopique sous anesthésie générale par APC et clip et définie comme une lésion de type Dieulafoy sans angiodysplasie. Une maladie de Willebrand était suspectée. Aucun traitement par IPP n'a été préconisé durant l'hospitalisation, ni dans le courrier de sortie. Parmi les 26 patients traités par IPP, un n'a pas bénéficié d'endoscopie (du fait de son âge), il a été traité par IPP IVSE pendant 36 heures, relayé par 40 mg deux fois par jour d'IPP oral. Ce patient avait des antécédents récents d'ulcères duodénaux avec lésions à haut risque de récurrence (Forrest IIB).

1.4.1 Initiation du traitement par IPP

La conduite à tenir concernant la prise en charge médicamenteuse suite aux résultats de l'endoscopie était indiquée :

- en 2010, dans 37,5% des comptes-rendus d'endoscopie
- en 2011, dans 53,8% des comptes-rendus d'endoscopie

L'amélioration est notable puisqu'en progression de plus de 15 points.

Le traitement par IPP était initié **APRES** réalisation de l'endoscopie (Tableau 9):

- chez 37,5% des patients en 2010 (toutes provenances confondues)
- chez 61,5% des patients en 2011 (toutes provenances confondues)

Pour les patients admis par le service des Urgences :

- En 2010, sur 16 patients, 10 ont reçu des IPP, dont un seul (10%) APRES la réalisation d'une endoscopie. Les patients non traités par IPP aux urgences l'ont été en gastro-entérologie.
- En 2011, sur 16 patients, 9 ont reçu des IPP, dont 3 (33%) APRES la réalisation d'une endoscopie.

Pour les patients dont le traitement par IPP a été initié dans le service de Gastro-entérologie :

- en 2010, sur 12 patients, 7 ont reçu les IPP APRES les résultats de l'endoscopie (77,8%). La FOGD a du être retardée pour cause de transfusion pour deux patients, aucune cause au retard n'a été retrouvée chez les trois autres patients.
 - en 2011, sur 14 patients, 12 ont reçu les IPP APRES les résultats de l'endoscopie (85,7%). La FOGD a été retardée chez deux patients qui refusaient l'examen.
- ⇒ On note une progression de la mise sous traitement par IPP dans le service de gastro-entérologie. Le service des Urgences progresse également mais de façon moins prononcée.

1.4.2 Modalités d'administration des IPP

Tableau 9 : Modalités d'administration du traitement par IPP

IPP	2010		2011	
	Nombre N=24	Pourcentage %	Nombre N=26	Pourcentage %
Avant endoscopie	15	62,5	10	38,5
Après endoscopie	9	37,5	16	61,5
Bolus aux urgences	9	37,5	7	28
Bolus en Gastro	3	12,5	7	28
Absence de Bolus	12	50	11	44
Perfusion continue				
IVSE	17	70,8	19	76
Pas d'IVSE	7	29,2	6	24
Durée de perfusion après l'endoscopie - Forrest IA à IIB (N ₂₀₁₀ =12/N ₂₀₁₁ =15)	8	33,3	7	28
IPP IVSE pendant 48 à 96h -Forrest IIC ou III (N ₂₀₁₀ =12/N ₂₀₁₁ =10)	1	4,2	2	8
IPP IVSE pendant 48 à 96h				

Une analyse des modalités de traitement par IPP IVSE, IVL et per os a été réalisée en fonction des scores de Forrest des lésions ulcéreuses, permettant de distinguer la prise en charge médicamenteuse selon que la lésion est à haut risque ou à bas risque hémorragique. Ces résultats sont consignés dans les tableaux 12 pour 2010 et 13 pour 2011.

1.4.2.1 Patients avec lésions à haut risque

On constate que les patients admis par le service des urgences ont reçu des IPP IVSE avant l'endoscopie durant les 2 périodes de l'audit, ce qui est contraire aux recommandations.

En 2010, 50% des patients avec lésions à haut risques admis aux urgences ont été traités par IPP IVSE aux urgences, contre 43% en 2011. Les patients non traités aux urgences par IPP l'étaient au moment de leur hospitalisation en Gastro-entérologie, après les résultats de l'endoscopie.

Pour les deux périodes de l'audit, tous les patients dont le traitement par IPP avait été initié aux urgences ont reçu un bolus d'IPP préalablement.

A l'inverse, aucun patient dont le traitement avait été initié en gastro-entérologie en 2010, n'avait reçu de bolus. En 2011, cette pratique, qui faisait partie des axes prioritaires d'amélioration dans le service de soins Intensifs, s'est améliorée avec un taux de réalisation de 50%.

En 2010, sur les 12 patients avec lésions à haut risque, 11 (91,7%) ont reçu le traitement adéquat (IPP IVSE à la posologie de 8 mg/heure). Un traitement par IPP IVSE pendant 72 heures était indiqué. Nous avons considéré comme acceptable une fourchette de durée de traitement comprise entre 48 et 96 heures. La durée moyenne de traitement en 2010 était de 83,5 heures (médiane à 68 heures). Huit patients (soit 72,7%) ont reçu des IPP IVSE pendant la durée préconisée. Deux patients ont reçu des IPP IVSE pendant plus de 96 heures (148 heures et 210 heures), dont un pour récurrence, et seulement un patient pendant moins de 48 heures (29 heures)

En 2011, sur les 14 patients avec lésions à haut risque, 13 (92,8%) ont reçu le traitement adéquat (IPP IVSE à la posologie de 8 mg/heure). La durée moyenne de traitement était de 57,6 heures (médiane à 61 heures). Sept patients (soit 53,8%) ont reçu des IPP IVSE pendant la durée préconisée. Un patient a reçu des IPP IVSE pendant plus de 96 heures (120 heures) et cinq patients (38,5%) ont reçu un traitement trop court, inférieur à 48 heures. (Graphique 6)

⇒ Les durées de perfusions IVSE étaient davantage respectées sur la 1^{ère} partie de l'audit.

Le traitement par IPP IVSE était relayé soit par voie orale (70% des patients en 2010, 36,3% en 2011), soit par IVL (30% des patients en 2010, 63,6% en 2011).

Graphique 6 : Répartition des patients avec lésions à haut risque (Forrest IA à IIB) selon leur durée de traitement par IPP IVSE à hautes doses

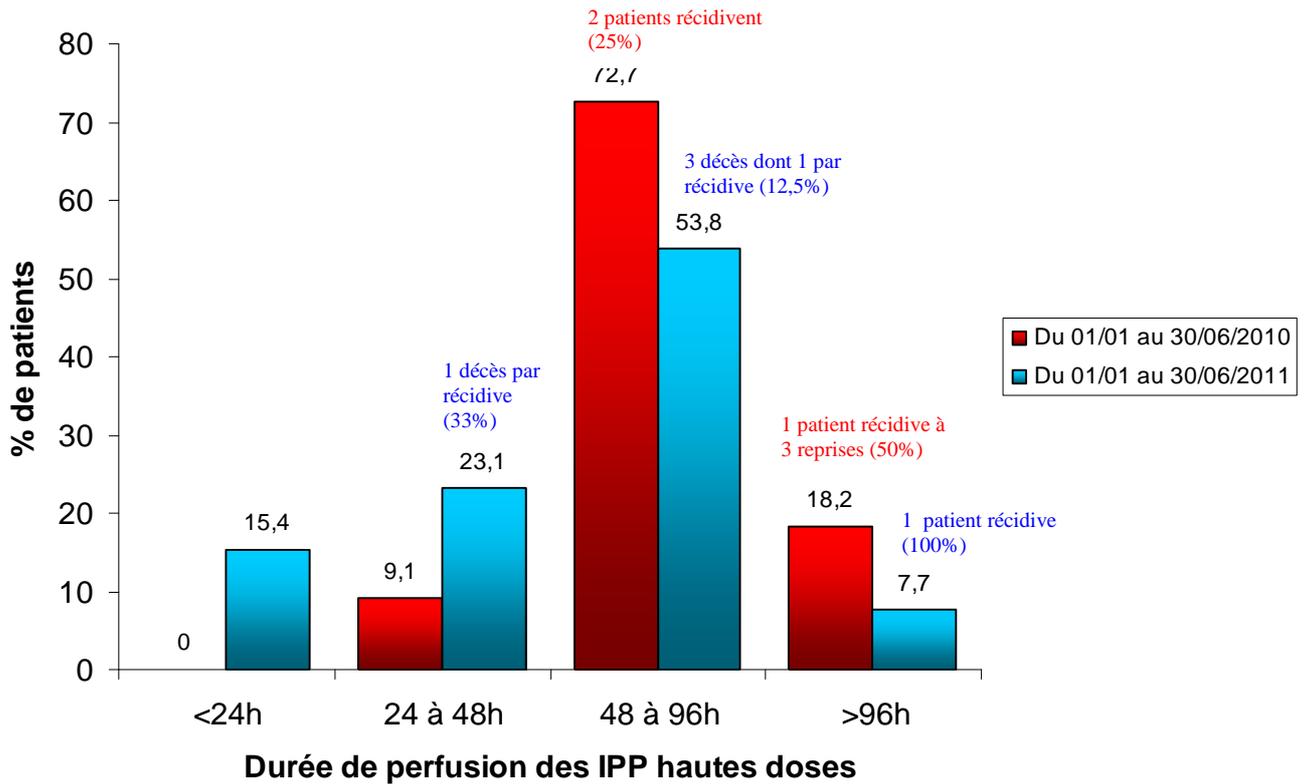


Tableau 10 : Prise en charge thérapeutique par Endoscopie et IPP pour les lésions à haut risque

Lésions à haut risque (Forrest IA à IIB)	Traitement endoscopique adapté (= réalisation d'un geste d'hémostase)	Traitement endoscopique inadapté (= pas de geste d'hémostase)
Traitement par IPP adapté (= IPP hautes doses IVSE*)	83,3%	8,3%
	86,7%	0%
Traitement par IPP inadapté (= IPP 40 mg IVL ou per os)	8,3%	0%
	13,3%	0%

* la réalisation d'un bolus et la durée des IPP n'ont pas été prises en compte

en rouge : patients de 2010, en bleu : patients de 2011

1.4.2.2 Patients avec lésions à bas risque

Les lésions classées IIC et III ne sont pas des indications d'IPP IVSE.

- Parmi les 12 patients présentant ce type de lésions en 2010, 6 (soit 50%) ont reçu des IPP IVSE. Deux patients provenaient des urgences et le traitement avait été débuté avant l'endoscopie. Quatre patients ont reçu le traitement d'initiation en gastro-entérologie : pour trois d'entre eux, le traitement a été débuté après l'endoscopie, donc en connaissance de cause.

La durée de perfusion IVSE moyenne était de 36 heures, ce qui signifie que le traitement n'a pas été poursuivi dans sa totalité, mais relayé par des IPP per os ou IVL.

- ⇒ 50% pourcents des patients avec lésions à bas risque ont donc reçu le traitement adéquat (IPP per os ou IVL si voie orale impossible) sur la période de 2010.

- En 2011, sur les 10 patients avec des lésions à bas risque, 4 (soit 40%) ont reçu des IPP IVSE (dont 2 patients avant l'endoscopie), contrairement à ce que préconise le protocole.

Le traitement était initié aux Urgences pour deux patients, pour l'un avant l'endoscopie, pour l'autre après. Un patient avait reçu les IPP IVSE en gastro-entérologie après l'endoscopie. Il s'agissait d'un patient hospitalisé pour méléna avec déglobulisation à 7,2 g/dl dans un contexte de maladie de Willebrand de type II. L'endoscopie avait montré de multiples ulcères classés Forrest IIC (score indiqué dans le compte-rendu d'endoscopie) ainsi qu'un angiome. Contrairement aux recommandations du protocole, les IPP ont été administrés à fortes doses en continu du fait du défaut de coagulation engendré par la maladie de Willebrand. Il s'agit donc d'une dérogation volontaire au protocole. Enfin, un patient avait débuté son traitement dans un autre hôpital.

La durée de perfusion IVSE moyenne était de 50 heures. Un patient a reçu des IPP IVSE pendant 91 heures. Ce patient, aux lourds antécédents hépatiques et cardiaques, avait présenté un ulcère bulbaire classé Forrest IIC (score non précisé dans le compte-rendu d'endoscopie, ce qui ne favorise pas l'application du protocole) avec suspicion de perforation, ce qui pourrait expliquer le choix des IPP hautes doses. La seringue d'IPP IVSE avait été débutée après l'endoscopie. Le patient est décédé d'une récurrence hémorragique après 91 heures d'IPP IVSE.

- ⇒ 60% des patients avec lésions à bas risque ont reçu le traitement adéquat sur la période 2011, contre 50% en 2010. On note donc une amélioration entre les deux périodes.

La posologie de 40 mg par jour d'IPP IVL ou per os était respectée.

Tableau 11 : Prise en charge thérapeutique par endoscopie et IPP **pour les lésions à bas risque**

Lésions à bas risque (Forrest IIC et III)	Traitement endoscopique adapté (= pas de geste)	Traitement endoscopique inadapté (= réalisation d'un geste d'hémostase)
Traitement par IPP adapté (= IPP40 mg IVL ou per os)	50%	0%
	50%	10%
Traitement par IPP inadapté (= IPP en IVSE)	50%	0%
	40%	0%

en rouge : patients de 2010, en bleu : patients de 2011

Tableau 12 : Modalités de traitement par IPP en fonction du score de Forrest pour la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2010

Patients dont le score de Forrest est égal à Ia, Ib, IIa ou IIb N=12			Patients dont le score de Forrest est égal à IIc ou III N=12				
Protocole « IPP et ulcères hémorragiques » : recommandations							
Protocole IPP IVSE : Bolus de 80 mg INexium® Puis <u>Perfusion IVSE de 8mg/h Inexium</u> pendant 72 h Puis <u>Relais IPP per os</u> (référéncé CHU) pleine dose			IPP per-os (référéncé CHU) pleine dose Ou INexium® 40 mg IVL 30 min 1 fois/jour <i>Si voie orale impossible</i> <i>Relais per os dès que possible+++</i>				
Service d'initiation du traitement par IPP							
Urgences N=5 <ul style="list-style-type: none"> Traitement initié après la FOGD : 1 (20%) Bolus : 5 patients (100%) IPP IVSE : 4 patients (80%) 	Gastro-entérologie N=5 <ul style="list-style-type: none"> Traitement initié après la FOGD : 4 (80%) Bolus : 0 IPP IVSE : 4 patients (80%) 	Autre hôpital N=2	Urgences N=5 <ul style="list-style-type: none"> Traitement initié après la FOGD : 0 IPP IVL ou per os : 3 patients (60%) 	Gastro-entérologie N=7 <ul style="list-style-type: none"> Traitement initié après la FOGD : 3 (43%) IPP IVL ou per os : 3 patients (43%) 			
Modalités d'administration des IPP en Gastro-entérologie							
IPP IVSE dès J1 N=11 <ul style="list-style-type: none"> IVSE 8 mg/h pendant 72h : 8 (72,7%) Durée moyenne IVSE : 83,5 heures 		IPP IVL 40 mg/j dès J1 N=1 Puis relai per os à 40 mg/j	IPP per os 40 mg/j dès J1 N=0	IPP IVSE dès J1 N=6 (50%) <ul style="list-style-type: none"> IVSE 8 mg/h pendant 72h : 1 (16,7%) Durée moyenne IVSE : 36 heures 		IPP IVL 40 mg/j dès J1 N=4 Puis relais per os à 40 mg/j pour 3 patients (correspond à la réalimentation)	IPP per os dès J1 N=2 40 mg/j
Relais IVL A 40 mg/j N=3	Relais per os N=7 (correspond à la réalimentation chez 6 patients) 40 mg/j: n=6	1 patient transféré vers un autre hôpital avant le relais		Relais IVL A 40 mg/j N=1	Relais per os N=4 (correspond à la réalimentation) Poso : 40 mg/j	1 patient transféré vers un autre hôpital avant le relais	

Tableau 13 : Modalités de traitement par IPP en fonction du score de Forrest pour la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2011

Patients dont le score de Forrest est égal à Ia, Ib, IIa ou IIb N=14			Patients dont le score de Forrest est égal à IIc ou III N=10				
Protocole « IPP et ulcères hémorragiques » : Recommandations							
Protocole IPP IVSE : <u>Bolus de 80 mg INexium®</u> Puis Perfusion IVSE de 8mg/h Inexium pendant 72 h Puis Relais IPP per os (référéncé CHU) pleine dose			IPP per-os (référéncé CHU) pleine dose Ou INexium® 40 mg IVL 30 min 1 fois/jour <i>Si voie orale impossible</i> Relais per os dès que possible+++				
Service d'initiation du traitement par IPP							
Urgences N=3 <ul style="list-style-type: none"> ▪ Traitement initié après la FOGD : 0 ▪ Bolus : 3 patients (100%) ▪ IPP IVSE : 3 patients (100%) 	Gastro-entérologie N=10 <ul style="list-style-type: none"> ▪ Traitement initié après la FOGD : 9 (90%) ▪ Bolus : 5 patients (50%) ▪ IPP IVSE : 9 patients (90%) 	Autre hôpital N=1	Urgences N=5 <ul style="list-style-type: none"> ▪ Traitement initié après la FOGD : 3 (60%) ▪ IPP IVL ou per os : 1 patient (20%) ▪ 2 patients non traités par IPP aux urgences 	Gastro-entérologie N=4 <ul style="list-style-type: none"> ▪ Traitement initié après la FOGD : 3 (75%) ▪ IPP IVL ou per os : 3 patients (75%) 	Autre hôpital N=1		
Modalités d'administration des IPP en Gastro-entérologie							
IPP IVSE dès J1 N=13 <ul style="list-style-type: none"> ▪ IVSE 8 mg/h pendant 72h : 7 (53,8%) ▪ Durée moyenne IVSE : 57,6 heures 			IPP IVL 40 mg/j dès J1 N=0	IPP per os 40 mg/j dès J1 N=1	IPP IVSE dès J1 N=4 (40%) <ul style="list-style-type: none"> ▪ IVSE 8 mg/h pendant 72h : 2 (50%) ▪ Durée moyenne IVSE : 50 heures 	IPP IVL 40 mg/j dès J1 N=5 Puis relais per os à 40 mg/j pour 3 patients	IPP per os dès J1 N=1 40 mg/j
Relais IVL A 40 mg/j N=7	Relais per os N=4 (correspond à la réalimentation chez 2 patients) 40 mg/j: n=2	2 patients décédés avant le relais	Relais IVL A 40 mg/j N=2	Relais per os N=1 (ne correspond pas à la réalimentation) Poso : 40 mg/j	1 patient décédé avant le relais		

1.5 Prescription de sortie

Pour la période 2010, tous les patients étaient susceptibles d'avoir une prescription de sortie (N=24).

Pour la période 2011, le nombre de patients susceptibles d'avoir une prescription de sortie était de 21. Sur les 27 patients inclus, 5 sont décédés au décours de l'hospitalisation et un patient n'avait pas encore son courrier de sortie publié sur le logiciel Port-Folio au moment de l'analyse des résultats.

Les résultats concernant le contenu de la prescription de sortie sont présentés dans le tableau 14.

Tableau 14 : Contenu de la prescription de sortie (lue sur le courrier de sortie adressé au médecin traitant)

Prescription de sortie	2010 (N=24)	2011 (N=21)
Prescription de sortie dans le dossier médical	21 (87,5%)	17 (81%)
Poursuite des IPP à la sortie	20 (95,2%)	17 (100%)
<u>Posologie :</u>		
- 40 mg /j	15 (75%)	13 (76,5%)
- 20 mg/j	1 (5%)	0 (0%)
- 80 mg/j	2 (10%)	2 (11,8%)
- non précisée	2 (10%)	2 (11,8%)
<u>Durée du traitement :</u>		
- 4 à 6 semaines	5 (25%)	9 (52,9%)
- au long cours	2 (10%)	1 (5,9%)
- autre	4 (20%)	1 (5,9%)
- non précisée	9 (45%)	6 (35,3%)
Contrôle endoscopique prescrit	10 (47,6%)	10 (58,8%)
Contrôle endoscopique réalisé au CHU de Rennes	7 (70%)	7 (70%)

- ⇒ Les données entre 2010 et 2011 sont comparables. On ne retrouve pas de prescription sur le courrier de sortie adressé au médecin traitant chez 12,5% des patients en 2010 et 19% des patients en 2011.
- ⇒ La posologie et la durée de prescription des IPP ne sont pas toujours précisées sur les courriers de sortie. Pour les deux périodes de l'audit, la posologie n'est pas précisée dans environ 10% des courriers. L'absence de durée de prescription concernait presque la moitié des courriers en 2010. Ce problème avait été souligné lors de la présentation des résultats de la première partie de l'audit en

janvier 2011. Cette remarque a eu une répercussion sur les modalités de prescription puisqu'en 2011, le taux de prescription sans durée de traitement précisée a diminué (35%).

2. Patients avec syndrome de Mallory-Weiss

Ont été inclus dans l'étude 4 patients pour la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2010 et 5 patients pour la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2011.

Nous avons décidé de ne pas traiter les données des deux périodes comparativement, puisque les patients avec syndrome de Mallory Weiss n'étaient pas concernés par la mise en place du protocole « IPP et ulcères gastro-duodénaux hémorragiques ». L'analyse groupée des données pour ces 9 patients nous permettra de faire un état des lieux de la prise en charge actuelle du syndrome de MW par les IPP au CHU de Rennes.

2.1 Caractéristiques des patients :

Tableau 15 : Caractéristiques des patients diagnostiqués MW

	Nombre N=9	Pourcentage %
Sexe		
-homme	7	77,8
-femme	2	22,2
Moyenne d'âge	69 (+/- 14,2)	
Age minimum	50	
Age maximum	91	
Comorbidités		
- présente	8	88,9
- absente	1	11,1
Traitement associé:		
-AINS	0	0
-Anti-aggrégants plaquettaires	6	66,7
-AVK	2	22,2
-IPP	2	22,2
Pas de traitement	2	22,2
Anémie à l'admission	4	44,4
Taux d'Hémoglobine moyen (en cas d'anémie)	7,6 (+/- 1,5)	

Le syndrome de MW survient 8 fois sur 10 chez l'homme, volontiers alcoolique chronique, et plus souvent chez le sujet d'âge moyen que chez le sujet âgé. Une prise d'AINS et/ou d'aspirine est fréquente (30%).⁶² La population étudiée est effectivement composée de presque 80% d'hommes, en revanche la moyenne d'âge est élevée.

Tous les patients hospitalisés en Gastro-entérologie ont été admis via le service des Urgences.

Les patients ont été hospitalisés en moyenne 7,5 jours. Aucun patient n'est décédé au cours de l'hospitalisation.

L'hémorragie s'était extériorisée par un méléna chez 3 patients (33%), par une hématomèse pour 8 patients (89%) et par rectorragies chez un patient (11%).

2.2 Endoscopie

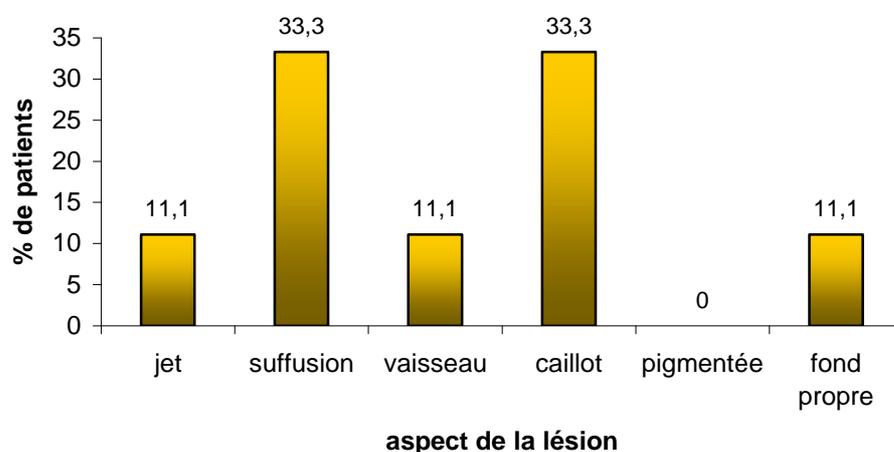
2.2.1 Délai avant réalisation de l'endoscopie

La totalité des patients a été endoscopée et tous dans un délai de 24 heures après leur admission.

2.2.2 Classification des lésions :

La description des lésions a permis de les répartir de la manière suivante :

Graphique 7 : Répartition des patients MW selon l'aspect des lésions



2.2.3 Traitement endoscopique :

Sur les 9 endoscopies d'urgences, 5 ont abouti à un geste d'hémostase (soit 55,6%).

Parmi les 5 endoscopies avec geste d'hémostase, 5 ont eu au moins une sclérose, 3 au moins un clip et aucune n'a bénéficié d'une méthode thermique par APC.

L'analyse des travaux de la littérature montre ⁶² :

- l'intérêt du traitement endoscopique en cas d'hémorragie active et de vaisseau visible,
- que les méthodes mécaniques d'hémostase sont efficaces,
- qu'il n'y a pas de supériorité démontrée d'une méthode hémostatique sur une autre.

Le tableau 16 résume le traitement endoscopique selon la gravité des lésions. 83,3% des lésions à haut risque ont été traitées, aucune lésion à bas risque n'a été traitée endoscopiquement.

Tableau 16 : Traitement endoscopique selon l'aspect des lésions

Aspect de la lésion	N=9	Traitement
jet	1	Pas de geste
suffusion	3	2 Adrénaline + Clip 1 Adrénaline
vaisseau	1	Adrénaline + Clip
caillot	3	1 Adrénaline 2 Pas de geste
fond propre	1	Pas de geste

Tableau 17 : Evaluation du traitement endoscopique selon la lésion

Traitement endoscopique	Lésion à haut risque	Lésion à bas risque
Adéquat	7	1
Inadéquat	1	0
Total	8	1

Le traitement endoscopique adéquat a été défini, bien qu'il n'y ait pas de recommandations, comme l'utilisation d'un geste endoscopique d'hémostase pour toute lésion à haut risque hémorragique (injection d'adrénaline seule ou associée à une autre méthode thermique ou mécanique ou utilisation seule d'une méthode thermique ou mécanique). Pour la visualisation de caillot adhérent, le choix de traiter ou non la lésion est décidé par le médecin endoscopiste.

Dans la littérature scientifique, il existe un saignement actif à l'endoscopie initiale dans 20% des cas, 8 fois sur 10 à type de suintement diffus et plus rarement d'hémorragie en jet.⁶³ On retrouve aussi dans notre population, une grande part d'hémorragie à suintement diffus (1/3 des patients), le reste étant dominé par la visualisation de caillot adhérent (1/3 des patients).

2.2.4 Reprise endoscopique :

Sur les 9 patients endoscopés en urgence, 6 ont eu une deuxième endoscopie. Pour 2 patients, il s'agissait d'un contrôle des lésions. Une récurrence hémorragique est survenue chez 4 patients (soit 44,4% de la population initiale). Parmi ces 4 patients, 2 ont récidivé une deuxième fois.

2.3 Traitement par IPP

Tous les patients ont été traités par IPP.

2.3.1 Initiation du traitement par IPP

La conduite à tenir concernant la prise en charge médicamenteuse suite aux résultats de l'endoscopie était indiquée dans 66,7% des comptes-rendus d'endoscopie.

Le traitement par IPP était initié APRES réalisation de l'endoscopie chez seulement 22,2% des patients.

Le traitement par IPP a été initié aux urgences pour 7 patients (77,8%), dont un seul patient après les résultats de l'endoscopie.

Pour les patients dont le traitement par IPP a été initié dans le service de Gastro-entérologie, sur 2 patients, un seul a reçu les IPP APRES les résultats de l'endoscopie.

2.3.2 Modalités d'administration des IPP (Tableau 19)

L'analyse du traitement par IPP en fonction du score de Forrest montre que :

- 62,5 % des patients avec une lésion à haut risque sont traités par IPP fortes doses en IVSE pendant 72 heures. Le reste des patients reçoit des IPP simple dose en IVL ou per os.
- Le seul patient étudié avec une lésion à bas risque a reçu des IPP fortes doses, initiés avant la FOGD et interrompus rapidement pour un relai en IVL suite aux résultats de l'endoscopie.

Tableau 18 : Détail du traitement par IPP pour chaque patient MW

Aspect de la lésion	Nombre de patients	Traitement prescrit
jet	1	IPP IVSE pendant 72h puis relai IPP per os 40 mg/j (a récidivé)
suffusion	3	IPP IVSE pendant 72 h puis relai IPP per os pour 2 patients IPP per os 40 mg/j dès J1 pour 1 patient
vaisseau	1	IPP IVSE pendant 72h puis relai IPP en IVL 40 mg/j
caillot	3	IPP per os 40 mg/j pour un patient IPP per os 40 mg x 2 /jour pour un patient IPP IVSE pendant 72 h puis relai IPP IVL 40 mg x 2/jour puis relai IPP per os 40 mg/j pour 1 patient
fond propre	1	IPP IVSE pendant 10 heures puis relai IPP IVL 40 mg x 2 /jour puis relai IPP per os 40 mg/j

2.4 Prescription de sortie

Tableau 20 : Contenu de la prescription de sortie des patients MW

Prescription de sortie	N=9
Prescription de sortie dans le dossier médical	8 (88,9%)
Poursuite des IPP à la sortie	8 (100%)
<u>Posologie :</u>	
- 40 mg /j	6 (75%)
- non précisé	2 (25%)
<u>Durée du traitement :</u>	
- 4 à 6 semaines	6 (75%)
- non précisé	2 (25%)
Contrôle endoscopique prescrit	2 (25%)
Contrôle endoscopique réalisé au CHU de Rennes	1 (50%)

Tableau 19 : Modalités de traitement par IPP des patients MW en fonction de la gravité des lésions

Patients dont les lésions sont à haut risque N=8		Patients dont les lésions sont à faible risque N=1		
Service d'initiation du traitement par IPP				
Urgences N=7 <ul style="list-style-type: none"> Traitement initié après la FOGD : 1 (14%) Bolus : 6 patients (86%) IPP IVSE : 5 patients (71%) 	Gastro-entérologie N=1 <ul style="list-style-type: none"> Traitement initié après la FOGD : oui Bolus : non IPP IVSE : non 	Gastro-entérologie N=1 <ul style="list-style-type: none"> Traitement initié après la FOGD : non Bolus : oui IPP IVSE : oui 		
Modalités d'administration des IPP en Gastro-entérologie				
IPP IVSE dès J1 N=5 <ul style="list-style-type: none"> IVSE 8 mg/h pendant 72h : 5 (100%) Durée moyenne IVSE : 64,2 heures 		IPP IVL 40 mg/j dès J1 N=1 Puis relais per os à 40 mg/j	IPP per os 40 mg/j dès J1 N=2	IPP IVSE dès J1 N=1 <ul style="list-style-type: none"> IVSE 8 mg/h pendant 72h : 0 Durée moyenne IVSE : 10 heures Relais IVL à 40 mg x 2/jour puis 40 mg/j
Relais IVL A 40 mg/j N=2	Relais per os N=3 (correspond à la réalimentation chez tous les patients) 40 mg/j: n=2			

4^{ème} partie :

Discussion

1. La diffusion du protocole a-t-elle permis l'amélioration des pratiques ?

L'objectif de l'EPP était d'évaluer la prise en charge des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse dans le service de gastro-entérologie du CHU de Rennes sur deux périodes :

- L'audit concernant la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2010 permettait de faire un état des lieux de la prise en charge par les IPP avant la mise en œuvre de toute action corrective.
- L'audit concernant la période du 1^{er} janvier au 30 juin 2011 permettait de mettre en évidence l'amélioration ou non des pratiques depuis la mise en place du protocole « IPP et ulcères hémorragiques ».

1.1 Etat des lieux suite aux résultats de la première partie de l'audit

Les résultats de la première partie de l'audit ont été présentés en réunion médicale de service de gastro-entérologie le 10 janvier 2011. Des axes d'améliorations ont été proposés concernant les pratiques de prise en charge des ulcères hémorragiques, en tenant compte de la mise en place du protocole, effective depuis l'été 2010 :

- Devant l'excès de prescription probabiliste d'IPP IVSE aux urgences avant le diagnostic endoscopique d'ulcère hémorragique, il a été proposé de rencontrer le service des Urgences (médecins et cadre de santé). Cependant, cette rencontre n'a pas pu se faire durant le 1^{er} semestre 2011 pour des raisons organisationnelles.
- Renseigner le score de Forrest sur les comptes-rendus d'endoscopie
- Renseigner le traitement à instaurer sur les comptes-rendus d'endoscopie
- Notifier la durée de traitement sur la prescription de sortie

Des points essentiels à une prise en charge efficace étaient déjà assurés :

- endoscopie réalisée dans les délais (moins 24 heures après admission)
- attente des résultats de l'endoscopie avant initiation du traitement dans le service de gastro-entérologie
- posologie (8 mg/heure) et débit de la seringue d'IPP IVSE (4 ml/heure) respectées.

1.2 Comparaison des pratiques entre 2010 et 2011

En comparant les résultats de pratiques obtenus sur les périodes AVANT et APRES mise en place du protocole, on peut ainsi mettre en évidence les points qui ont été améliorés et ceux pour lesquels il reste des défaillances :

Tableau 21 : Amélioration des pratiques entre les deux périodes de l'audit

Critère d'amélioration	Amélioration entre 2010 et 2011 suite à la mise en place du protocole
Délai de réalisation de l'endoscopie < 24 heures	Pas d'amélioration (91,7% - 80,8%)
Score de Forrest renseigné dans le CR d'endoscopie	Pas d'amélioration (66,7% - 46,2%)
Recherche d'Helicobacter pylori	Pas d'amélioration (87,5% - 70,4%)
Durée de perfusion des IPP IVSE adéquate pour les lésions à haut risque	Pas d'amélioration (72,7% - 53,8%)
Prescription de sortie dans le dossier médical	Pas d'amélioration (87,5% - 81%)
Posologie des IPP précisée dans le courrier de sortie	Pas d'amélioration (90% - 88,2%)
Réalisation d'un bolus aux urgences pour les lésions à haut risque	Pas de changement (100% - 100%)
Prescription d'IPP IVSE 8 mg/h pour les lésions à haut risque	Pas de changement (91,7% - 92,8%)
Lésions à haut risque traitées endoscopiquement	Amélioration (83,3% - 100%)
Traitement médicamenteux indiqué dans le CR d'endoscopie	Amélioration (37,5% - 53,8%)
Initiation du traitement par IPP après l'endoscopie	Amélioration (37,5% - 61,5%)
Réalisation d'un bolus en gastro-entérologie pour les lésions à haut risque	Amélioration (0% - 50%)
Prescription d'IPP par voie orale ou IVL pour les lésions à bas risque	Amélioration (50%- 60%)
Durée de traitement par IPP précisée dans le courrier de sortie	Amélioration (55% - 64,7%)
Prescription d'un contrôle endoscopique à un mois	Amélioration (47,6% - 58,8%)

Quels sont les points à améliorer ?

L'audit réalisé en 2010 a révélé une prescription probabiliste des IPP dès l'admission aux urgences, avant le diagnostic d'ulcère, en désaccord avec les recommandations actuelles de prise en charge des hémorragies digestives hautes ulcéreuses. Or, près de 2/3 des patients sont admis par le service des urgences avant d'être hospitalisés dans le service de gastro-entérologie. En 2011, la **prescription d'IPP avant l'endoscopie** aux Urgences ne s'est pas améliorée. Ceci peut s'expliquer pour deux raisons :

- Les prescripteurs des Urgences n'ont pas été informés de la mise en place du protocole « IPP et ulcères hémorragiques » rédigé par les gastro-entérologues. Le protocole est certes disponible sur l'intranet du CHU mais encore faut-il le connaître pour pouvoir l'utiliser. Il apparaît donc indispensable qu'une diffusion écrite et orale du protocole soit faite aux personnels des urgences (médecins, internes et cadre de Santé) afin d'améliorer les pratiques de prise en charge des hémorragies digestives hautes ulcéreuses et notamment le fait de ne prescrire les IPP qu'après réalisation de l'endoscopie d'urgence.
- Le service des Urgences possède depuis juillet 2008 son propre protocole sur la prise en charge des hémorragies digestive hautes dans lequel il n'est pas précisé le moment de prescription des IPP. En revanche, il est recommandé d'obtenir l'avis du gastro-entérologue de garde pour la réalisation d'une endoscopie en urgence et l'instauration d'un traitement par IPP hautes doses (Annexe 7). Afin d'améliorer les pratiques, il serait utile de mettre à jour le protocole des Urgences conformément aux recommandations du protocole établi par les Gastro-entérologues.

Prescrire les IPP après la réalisation de l'endoscopie faisait partie des axes prioritaires d'amélioration du service de gastro-entérologie suite à la mise en place du protocole. Les médecins impliqués dans la rédaction du protocole ont mis l'accent sur ce point au niveau du service des Soins Intensifs en formant le personnel médical. Cette pratique s'est améliorée entre les deux périodes de l'audit pour le service de gastro-entérologie.

Cependant, il n'est pas exclu que la prescription probabiliste d'IPP avant la réalisation de l'endoscopie d'urgence ait un impact bénéfique sur l'évaluation de la

maladie. Une étude récente a montré qu'une telle pratique aboutissait à des lésions moins sévères et réduisait le recours au traitement endoscopique.⁶⁴ Ceci peut s'expliquer par l'histoire naturelle des lésions hémorragiques et l'action des IPP. En effet, l'évolution chronologique des signes endoscopiques de saignement est connue, avec des temps moyens de disparition des aspects de vaisseau visible et de caillot adhérent évalués à respectivement environ 4 et 2,5 jours.⁶⁵ De plus, les IPP potentialisent l'effet hémostatique du traitement endoscopique. Cette pratique probabiliste d'administration des IPP n'a pas réduit la mortalité ni la récurrence hémorragique. Les dernières études de coût ont mis en évidence une diminution du traitement endoscopique hémostatique et de la durée d'hospitalisation chez les patients traités précocement par IPP.⁶⁶ La conférence de consensus internationale de 2010 considère que l'utilisation des IPP avant endoscopie est une option pour réduire la sévérité des lésions et le recours à un traitement endoscopique, mais cette pratique ne doit en aucun cas retarder la réalisation de l'endoscopie d'urgence.³³ Les données futures de la littérature scientifique nous amèneront peut-être à modifier le protocole dans les années à venir. Il faut savoir que la cellule qualité du CHU de Rennes préconise la revalidation des protocoles diffusés sur l'intranet tous les deux ans.

Le **score de Forrest** n'a pas été davantage renseigné sur les comptes-rendus d'endoscopie après la mise en place du protocole et la présentation des points à améliorer lors de la réunion du 10 janvier 2011. Or, les modalités d'administration des IPP établies dans le protocole dépendent du score de Forrest. Il apparaît donc essentiel d'améliorer ce point et d'obtenir 100% de conformité, en faisant par exemple une information ciblée auprès des médecins qui réalisent les endoscopies. Il serait intéressant de faire apparaître sur les comptes-rendus d'endoscopie une case dans laquelle pourrait être indiqué le score de Forrest et de rajouter également une ligne intitulée « prise en charge médicamenteuse ».

La prescription d'un IPP adaptée au score de Forrest de la lésion hémorragique s'est améliorée entre les deux périodes de l'audit. Pour les lésions à haut risque, plus de 90% des patients ont reçu des IPP IVSE en 2010 et en 2011, ce qui est conforme

aux recommandations. On notera que ce point faisait partie des pratiques prioritaires que les gastro-entérologues ayant rédigé le protocole ont souhaité mettre en avant aux Soins Intensifs. Bien que les IPP hautes doses aient été prescrits pour les lésions à haut risques, le respect de leur durée de traitement ne s'est pas amélioré : on remarque que sur la période 2011, la **durée de perfusion IVSE** est réduite par rapport à la période 2010 (57,6 heures versus 83,5 heures). Pourtant, le protocole préconise une durée de perfusion de 72 heures, période durant laquelle surviennent 80% des récurrences hémorragiques.⁴⁹ Il est donc important que les prescripteurs respectent une durée de traitement conforme aux recommandations afin d'éviter les récurrences hémorragiques. Ce point doit faire partie des axes d'amélioration.

L'administration d'un **bolus d'IPP** de 80 mg avant la perfusion continue n'était pas réalisée pour les patients dont le traitement avait été initié dans le service de gastro-entérologie en 2010. Cette omission a été partiellement corrigée en 2011 puisque la moitié des patients traités par IPP IVSE ont reçu un bolus. Mais le but étant d'atteindre un taux de réalisation 100%, des démarches doivent être entreprises auprès des personnels, médicaux et para-médicaux, pour la bonne application du protocole. En revanche, cette pratique a toujours été respectée aux urgences. Ceci peut s'expliquer par le fait que le protocole propre aux Urgences recommande l'administration de 40 mg d'IPP IV en cas de forte suspicion d'ulcère (Cf annexe).

Les lésions à bas risque sont souvent surtraitées par IPP IVSE, même si on note une amélioration entre les deux périodes de l'audit (50% versus 40%). L'explication tient en partie d'une prescription probabiliste d'IPP hautes doses avant l'endoscopie ou de dérogations au protocole face à des pathologies atypiques (maladie hémorragique, ulcère perforé...). On peut s'interroger sur la sécurité des IPP utilisés à tort à forte dose ou utilisés de façon prolongée. En effet, à côté des effets indésirables souvent bénins et fréquents comme la diarrhée, ou graves mais exceptionnels comme les réactions d'hypersensibilité, des études rétrospectives récentes ont mis en évidence des effets indésirables inattendus des IPP utilisés au long cours et/ou à forte dose comme par exemple l'augmentation du risque de fractures, l'augmentation du risque d'infections à *Clostridium difficile* ou la majoration de la survenue de polypes fundiques par hypergastrinémie (chez les patients traités plus de un an).⁶⁷ D'où l'importance de prescrire les IPP conformément aux recommandations et de

contrôler leur durée de prescription, ce qui passe par la rédaction exhaustive des courriers de sortie adressés aux médecins traitants.

On peut s'interroger sur le rapport coût-efficacité du traitement par IPP par voie intraveineuse au cours de la phase aiguë de l'hémorragie ulcéreuse. Plusieurs études suggèrent ce rapport favorable.^{68,69,70,71} L'interprétation de ces travaux doit être prudente car aucun n'a été réalisé en France. L'essai ayant comparé le coût de quatre attitudes visant à réduire le risque de récurrence hémorragique ulcéreuse suggère que l'association hémostase endoscopique et IPP par voie intraveineuse à fortes doses est la moins coûteuse, si le risque de récurrence hémorragique est inférieur à 10 % et le prix des IPP acceptable⁷². Dans un travail canadien, la réduction de coût générée par l'utilisation de la voie veineuse par rapport à la voie orale était de 136 dollars par malade.⁷¹ De plus, ces prescriptions abusives sont souvent prolongées après la phase aiguë.⁷³ L'utilisation de protocoles est susceptible d'améliorer la conformité des prescriptions et donc de réduire le coût de la prise en charge.⁷⁴

Tous les patients hospitalisés pour hémorragie digestive doivent poursuivre un traitement d'IPP par voie orale à leur sortie de façon à diminuer le risque de récurrence hémorragique, la dose et la durée du traitement étant dépendantes de la pathologie sous-jacente.³³ Or les prescriptions d'IPP sur les **courriers de sortie** ne concernaient pas l'ensemble des patients hospitalisés pour ulcère gastro-duodéal hémorragique : 87,5% des patients étaient concernés en 2010 contre 81% en 2011. Il est donc nécessaire que les prescripteurs qui rédigent les courriers de sortie en informent le médecin traitant et précisent la posologie et la durée de traitement. La prescription de sortie d'IPP n'étant pas mentionnée dans le protocole, il convient de (re)sensibiliser les prescripteurs (notamment les internes, principaux rédacteurs) sur l'intérêt d'une prescription de sortie adéquate et complète afin d'assurer la cicatrisation correcte de l'ulcère sur les semaines à venir.

D'autre part, rédiger exhaustivement les courriers de sortie est essentiel pour que la pathologie ulcéreuse hémorragique soit correctement codée par les techniciens du DIM. En effet, lors de la phase de sélection des patients, nous nous sommes

aperçus que la recherche par codage PMSI renseignait beaucoup moins de patients que la recherche par mots-clés sur le logiciel d'endoscopie. L'absence ou l'erreur de codage des pathologies ulcéreuses hémorragiques par le DIM pourrait être liée au caractère incomplet des courriers. Ceci est d'autant plus important que les codages PMSI permettent le remboursement des séjours. La qualité des courriers de sortie a donc un intérêt médico-économique à ne pas négliger.

Nous avons remarqué lors de la lecture des courriers de sortie une confusion dans les termes « pleine-dose », « demi-dose » et « double-dose ». Certains prescripteurs considèrent à défaut le pantoprazole (Eupantol®) 20 mg comme la pleine dose et le pantoprazole 40 mg comme double-dose. Or, on peut distinguer schématiquement la « pleine-dose » (appelée dose standard dans la littérature anglo-saxonne) correspondant à 40 mg/j de pantoprazole, 20 mg/j d'oméprazole, 30 mg/j de lansoprazole, 20 mg/j de rabéprazole et 40 mg/j d'ésoméprazole, et la « demi-dose » correspondant à la moitié des doses journalières énumérées ci-dessus.

Concernant le **traitement endoscopique**, les pratiques sont majoritairement conformes aux recommandations de la SFED. Ce qui est important, c'est de traiter par un geste d'hémostase les lésions à haut risque. C'est à l'endoscopiste qui réalise le geste d'hémostase de choisir la technique la plus appropriée en fonction de ses préférences et de sa maîtrise de l'une ou l'autre des techniques. On constate que la technique d'hémostase par APC n'a pas été utilisée, pourtant celle-ci est autant recommandée que la pose de clip. Il serait intéressant de créer un protocole de « traitement endoscopique des ulcères hémorragiques » propre au service du SMAD concernant l'attitude à adopter en fonction du score de Forrest de la lésion visualisée. Actuellement aucun protocole n'existe.

1.3 Conclusion et perspectives

L'audit montre que le protocole a été pris en compte mais pas dans sa totalité.

De façon générale, quels que soient les pays et les spécialités médicales concernées, l'adhésion aux recommandations est inconstante.^{75,76} Des études

réalisées aux Pays-Bas et aux Etats-Unis suggèrent qu'au moins 40-50% des patients ne reçoivent pas des soins en accord avec les données actualisées de la science.^{77, 78}

La corrélation imparfaite entre les recommandations et la pratique clinique peut être imputable à plusieurs facteurs :

- **Méconnaissance des recommandations du protocole « IPP et ulcères hémorragique »**, peut-être par une diffusion inappropriée de celui-ci (diffusion pendant l'été par voie de messagerie). Mais se pose alors la question de la meilleure façon d'améliorer la diffusion de recommandations et l'adhésion aux référentiels.
 - o La complexité étant un frein évident à l'application, la formulation des recommandations est particulièrement importante. Elle se doit d'être simple, courte, et dans un format de présentation facilitant la diffusion sur le terrain.⁷⁹ Le protocole « IPP et ulcère hémorragique » se présente sur une feuille A4 recto-verso. Il est concis et clair. Tout utilisateur qui se connecte à l'intranet du CHU peut avoir accès au protocole. En revanche, le chemin pour y accéder n'est pas intuitif et limite certainement son utilisation, surtout si le protocole n'est pas connu d'avance.
 - o La diffusion passive des recommandations s'accompagne seulement de 50 % de bonnes pratiques, quelle que soit la spécialité concernée.^{80,81} L'audit et le retour d'information sont un invariant d'un programme d'évaluation et d'amélioration des pratiques; leurs effets sont d'autant plus efficaces que l'adhésion de base au référentiel est faible et que le retour d'information est délivré de façon intensive aux participants.⁸² On peut donc espérer que la présentation des résultats de l'audit aux gastro-entérologues prévue durant l'automne 2011 va amener à une discussion sur le protocole et que des propositions d'amélioration vont être proposées.
 - o Une période minimale de six mois a été considérée nécessaire pour une appropriation correcte du protocole par les prescripteurs (entre juillet et décembre 2010). Peut-être aurait-il fallu un délai supplémentaire pour que le protocole soit davantage connu et reconnu.

- Les cadres de santé du service de Gastro-entérologie ont reçu le protocole par messagerie en juillet 2010. On peut se poser la question de sa diffusion auprès du personnel. En effet, il paraît judicieux de former à la fois le personnel médical et paramédical lors de la mise en place d'un protocole de pratique clinique car plus un protocole est connu du plus grand nombre, plus il aura de chance d'être appliqué.

- **Changement d'internes tous les six mois**

- La formation des internes demande du temps mais est nécessaire à l'application des bonnes pratiques. Il est essentiel d'assurer la formation continue du personnel.
- Les internes en stage dans le service de Gastro-entérologie entre novembre 2010 et avril 2011 ont été informés à plusieurs reprises du protocole (formation lors du changement d'interne en novembre, séminaire sur les hémorragies digestives en décembre, réunion sur les résultats de la première partie de l'audit en janvier), ce qui a permis une amélioration globale des pratiques notamment dans la qualité du courrier de sortie. Nous nous sommes aperçus que pour les patients audités après le 1er mai 2011, date correspondant au changement d'interne, les courriers étaient moins complets. D'où l'importance de sensibiliser les prescripteurs au protocole.

Quelles sont les marges de progression ?

Plus le protocole sera connu des prescripteurs et plus on pourra espérer une meilleure adhésion et donc une prise en charge du patient conforme aux référentiels de pratique clinique. Il paraît donc essentiel de retravailler sur la diffusion du protocole qui n'a pas été optimale, en insistant sur les points suivants :

- Prescrire les IPP après l'endoscopie ; insister surtout au niveau des Urgences.
- Renseigner le score de Forrest dans les comptes-rendus d'endoscopie, point concernant les médecins endoscopistes.
- Prescrire les IPP IVSE pour une durée de 72 heures en cas de lésions à haut risque. En informer également le personnel soignant qui prépare les seringues.

- Informer le médecin traitant de la prescription d'IPP dans le courrier de sortie, en précisant la posologie et la durée de traitement. Sensibiliser particulièrement les internes à ce point.

Les perspectives suite à ce premier audit concernent en premier lieu la mise en place d'un plan d'amélioration. Un second audit de pratique devra être programmé au cours de l'année 2012 afin de juger de l'efficacité des mesures mises en place.

2. Cas particulier de la prise en charge du syndrome de Mallory-Weiss

Les lésions à haut risque de la population auditée n'ont pas systématiquement été traitées par un geste d'hémostase endoscopique. Tout comme pour le traitement endoscopique des ulcères gastro-duodénaux, il serait intéressant de créer un protocole de prise en charge endoscopique des lésions de type MW.

Aucune recommandation n'existe actuellement sur la prise en charge du syndrome de MW par les IPP. Leur utilisation apparaît logique bien qu'il n'existe aucune preuve de leur efficacité dans la littérature. Dans la pratique actuelle, les IPP sont très largement initiés avant les résultats de l'endoscopie. L'analyse des données recueillies chez les patients MW traités dans le service de gastro-entérologie, montre que les IPP fortes doses sont prescrits pour les lésions à haut risque, avec un relai à 40 mg par jour dès 72 heures.

L'inclusion d'un seul patient avec une lésion à bas risque ne nous permet pas de conclure quant aux pratiques de prescription des médecins gastro-entérologues rennais pour les lésions IIC ou III.

L'évaluation des pratiques de prise en charge des syndromes de MW par les IPP met en évidence que le traitement est choisi en fonction du score de Forrest et semble suivre les mêmes recommandations que celles concernant les ulcères gastro-duodénaux. Il serait donc intéressant de réunir les gastro-entérologues rennais pour décider de la conduite à tenir vis à vis de la prescription des IPP en cas de syndrome de MW et d'établir un consensus de service. Une décision collégiale de traiter les lésions classées à haut risque lors de l'endoscopie par IPP IVSE pourrait permettre d'inclure les syndromes de MW dans le protocole de service « IPP et ulcère hémorragique ».

Conclusion

L'évaluation des pratiques professionnelles de prise en charge des ulcères gastro-duodénaux hémorragiques par comparaison de deux périodes temporelles, montre une amélioration des pratiques pour environ la moitié des critères suite à la diffusion du protocole « IPP et ulcères hémorragiques ». L'état des lieux de la prise en charge des ulcères hémorragiques avant la mise en place du protocole a montré que celle-ci était déjà satisfaisante et proche des recommandations de pratique clinique. Globalement les IPP IVSE hautes doses sont prescrits à bon escient sur les deux périodes de l'audit, avec très peu d'insuffisance de traitement pour les lésions à haut risque mais quelques excès de traitement pour les lésions à bas risque.

Les résultats de cet audit nous ont éclairés sur les points à améliorer qui feront l'objet d'un plan d'amélioration dans l'année à venir. Les grands axes d'amélioration comporteront :

- La diffusion du protocole au niveau du service des Urgences et la mise à jour de leur propre protocole en conformité avec les recommandations actuelles, notamment afin d'améliorer la prescription des IPP après l'endoscopie pour les patients admis par ce service.
- Une information complémentaire auprès de médecins endoscopistes afin de parfaire la classification des lésions et d'indiquer le score de Forrest dans tous les comptes-rendus d'endoscopie.
- La formation continue du personnel médical et para-médical afin que le protocole de prise en charge des ulcères hémorragiques soit connu de tous, permettant d'améliorer le respect de la durée de perfusion des IPP hautes doses pour le traitement des lésions ulcéreuses à haut risque, la réalisation d'un bolus d'IPP avant la perfusion continue, et d'éviter la prescription à tort d'IPP hautes doses pour les lésions à faible risque.
- Une formation incontournable des nouveaux internes des services du SMAD et SMF au protocole tous les six mois, en insistant sur l'importance de la qualité des courriers de sortie.
- L'établissement d'un consensus de service quant à la prise en charge des syndromes de Mallory-Weiss par les IPP.

Nous pourrions également envisager à l'avenir d'évaluer la qualité de la prise en charge des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse dans les autres services du CHU, notamment les Réanimations qui accueillent les patients les plus graves ; ceci afin d'évaluer notamment si les recommandations de prise en charge prodiguées par les gastro-entérologues suite à l'endoscopie d'urgence sont correctement transmises et appliquées.

Bibliographie

1. Traulle S, Gignon M, Regimbeau JM, Chaine FX, Braillon A. Evaluation des pratiques professionnelles et amélioration de la qualité des soins: sept notions pour mieux comprendre. *J Chir* 2007; 144(3):203-8.
2. Lau JY, Sung JJ, Lee KK, Yung MY, Wong SK, Wu JC, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med* 2000; 343: 310-6.
3. Czernichow P, et al. Epidemiology and course of acute upper gastrointestinal haemorrhage in four French geographical areas. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12:175-81.
4. Amouretti M, Czernichow P, Kerjean A, et al. Prise en charge des hémorragies digestives hautes communautaires. *Gastroenterol Clin Biol* 2000; 24: 1003-11.
5. Van Leerdam M.E, Vreeburg EM, Rauws EAJ, Geraedts AAM, Tijssen JGP, Reitsma JB, et al., Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(7): 1494-9.
6. Hervé S., Épidémiologie des hémorragies digestives hautes : aspects récents. *Hepato-gastro* 2007; 14(3): 205-210.
7. Ohmann C, Imhof M, Ruppert C, Janzik U, Vogt C, Frieling T, et al. Time-trend in the epidemiology of peptic ulcer bleeding. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40 : 914-20.
8. Di Fiore F, Leclaire S, Merle V, Herve S, Duhamel C, Dupas JL, et al. Changes in characteristics and outcome of acute upper gastrointestinal haemorrhage : a comparison of epidemiology and practices between 1996 and 2000 in a multicentre French study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005; 17: 641-7.
9. Thomopoulos KC, Vagenas KA, Vagianos CE, Margaritis VG, Blikas AP, Katsakoulis EC, et al. Changes in etiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding during the last 15 years. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16 : 177-82.

- 10.** Theocharis GJ, Thomopoulos KC, Sakellaropoulos G, Katsakouliss E, Siagris D, Vagianos K, et al. Changing trends in the epidemiology and clinical outcome of acute upper gastrointestinal bleeding (abstract). *Gut* 2006; 55(suppl 5) ; (A 212).
- 11.** Hernandez-Diaz S, Garcia Rodriguez LA. Incidence of serious upper gastrointestinal bleeding/perforation in the general population: review of epidemiologic studies. *Journal of Clinical Epidemiology* 2002; 55 : 157-63.
- 12.** Sanders DS, Perry MJ, Jones SG, Mc Farlane E, Johnson AG, Gleeson DC, et al. Effectiveness of an upper-gastrointestinal haemorrhage unit: a prospective analysis of 900 consecutive cases using the Rockall score as a method of risk standardisation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004; 16 : 487-94.
- 13.** Baradarian R, Ramdhaney S, Chapalamadugu R, Skoczylas L, Wang K, Rivilis S, et al. Early intensive resuscitation of patients with upper gastrointestinal bleeding decreases mortality. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 619-22.
- 14.** Derry S, Loke YK. Risk of gastrointestinal haemorrhage with long term use of aspirin: meta-analysis. *BMJ* 2000 ; 321 : 1183-7.
- 15.** Hernandez-Diaz S, Rodriguez LA. Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastrointestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s. *Arch Intern Med* 2000; 160 : 2093-9
- 16.** Lanas A, et al. A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal anti-inflammatory drug use. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:1685–1693.
- 17.** MacDonald TM, Morant SV, Goldstein JL, et al. Channelling bias and the incidence of gastrointestinal haemorrhage in users of meloxicam, coxibs, and older, non-specific non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Gut* 2003;52:1265-1270.
- 18.** Bretagne JF. Accidents digestifs dus à la prise d'aspirine faible dose et autres antiagrégants plaquettaires. *Rev Prat* 2008;58(13):1434-40.
- 19.** Marc Bardou, Alan Barkun. Traitement médical de l'ulcère gastroduodéal hémorragique (UGDH) : ce qui est prouvé. *Post'U* 2011: 279-286.
- 20.** Sung JJ, Lau JY, Ching JY, et al. Continuation of low-dose aspirin therapy in peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2010; 152(1):1-9.

21. Van Leerdam ME, Tygat GN. Review article: Helicobacter pylori infection in peptic ulcer haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 66-78.
22. Labenz J, Borsch G. Role of *Helicobacter pylori* eradication in the prevention of peptic ulcer bleeding relapse. *Digestion* 1994; 55:19-23.
23. Graham DY, Hepps KS, Ramirez FC, Lew GM, Saedd ZA. Treatment of *H. pylori* reduces the rate of rebleeding in peptic ulcer disease. *Scand J Gastroenterol* 1993 ; 28 : 939-42.
24. Gisbert, Khorrami, Carballo, Calvet, Genes, Dominguez-Munoz Meta-analysis: *Helicobacter pylori* eradication therapy vs antisecretory non-eradication therapy for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 617-629.
25. Gisbert JP, Khorrami S, Carballo F, Calvet X, Gene E, Dominguez-Munoz JE. H. pylori eradication therapy vs. antisecretory non-eradication therapy (with or without long-term maintenance antisecretory therapy) for the prevention of recurrent bleeding from peptic ulcer. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003 ;(4):CD004062.
26. Chung YF, Wong WK, Soo KC. Diagnostic failures in endoscopy for acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Br J Surg* 2000; 87: 614-7.
27. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974 ; 2 : 394-7.
28. Recommandations de la SFED : Techniques d'hémostase des ulcères gastriques et duodénaux, Janvier 2004.
29. Machicado GA, Jensen DM. Thermal probes alone or with epinephrine for the endoscopic haemostasis of ulcer haemorrhage. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000; 14:443-58.
30. Bour B, Person B, Cales P, Bianchi A, Burtin P, Oberti F, et al. Interobserver agreement on endoscopic diagnosis of bleeding peptic ulcers. *Gastrointest Endosc* 1997;46:27-32.
31. Adler DG, Leighton JA, Davila RE, et al. ASGE guideline: the role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc.* 2004;60:497-504.

- 32.** Lesur G, Artru P, Mitry E. Hémorragies digestives ulcéreuses : histoire naturelle et place de l'hémostase endoscopique. *Gastroenterol Clin Biol* 2000; 24: 656-66.
- 33.** Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al; International Consensus Upper Gastrointestinal Bleeding Conference Group. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010; 152:101-113.
- 34.** Barrioz T, Lesur G. Méthodes d'hémostase endoscopique. *Gastroenterol Clin Biol* 2007; 31:698-707.
- 35.** Calvet X, Vergara M, Brullet E, Gisbert JP, Campo R. Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. *Gastroenterology* 2004 ; 126 : 441-50.
- 36.** Recommandations de bonne pratique. Les antisécrétoires gastriques chez l'adulte. AFSSAPS. Novembre 2007.
- 37.** Lesur G, Bour B. Inhibiteurs de la pompe à protons et hémorragies digestives hautes. *Gastroenterol Clin Biol* 2005; 29: 137-9.
- 38.** Résumé des Caractéristiques du Produit Inexium[®] 40 mg poudre pour solution injectable. Laboratoire Astrazeneca.
- 39.** Inexium[®] 40 mg poudre pour solution injectable : Avis de la commission de la transparence du 31 mars 2010. [En ligne]. HAS. Disponible sur <http://www.has-sante.fr/portail/plugins/ModuleXitiKLEE/types/FileDocument/doXiti.jsp?id=c_946142> (consulté le 02/05/2011)
- 40.** Netzer P, Gaia C, Sandoz M, et al. Effect of repeated injection and continuous infusion of omeprazole and ranitidine on intragastric pH over 72 hours. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:351-7.
- 41.** Labenz J, Peitz U, Leusing C, Tillenburg B, Blum AL, Borsch G. Efficacy of primed infusions with high dose ranitidine and omeprazole to maintain high intragastric pH in patients with peptic ulcer bleeding : a prospective randomised controlled study. *Gut* 1997; 40: 36-41.
- 42.** van Rensburg CJ, Hartmann M, Thorpe A, Venter L, Theron I, Luhmann R, et al. Intragastric pH during continuous infusion with pantoprazole in patients with bleeding peptic ulcer. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2635-41.

- 43.** Schaffalitzky de Muckadell OB, Havelund T, Harling H, Boesby S, Snel P, Vreeburg EM, et al. Effect of omeprazole on the outcome of endoscopically treated bleeding peptic ulcers. Randomized double-blind placebo-controlled multicentre study. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32:320-7.
- 44.** Hasselgren G, Lind T, Lundell L, Aadland E, Efskind P, et al. Continuous intravenous infusion of omeprazole in elderly patients with peptic ulcer bleeding. Results of a placebo-controlled multicentre study. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32; 328-33.
- 45.** Bardou B., Toubouti Y., Benhaberou-Brun D., et al: Meta-analysis: Proton-pump inhibition in high risk patients with acute peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21:677-686.
- 46.** Goletti O, Sidoti F, Lippolis PV, De Negri F, Cavina E. Omeprazole versus ranitidine plus somatostatin in the treatment of severe gastroduodenal bleeding: a prospective, randomized, controlled trial. *Ital J Gastroenterol* 1994; 26: 72-74.
- 47.** Lin HJ, Lo WC, Lee FY, Perng CL, Tseng GY. A prospective randomized comparative trial showing that omeprazole prevents rebleeding in patients with bleeding peptic ulcer after successful endoscopic therapy. *Arch Intern Med* 1998; 158: 54-58.
- 48.** Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 1:CD002094.
- 49.** PI Hsu, XZ Lin, SH Chan, CY Lin, TT Chang, JS Shin et al. Bleeding peptic ulcer. Risk factors for rebleeding and sequential changes in endoscopic findings. *Gut* 1994; 35: 746-749.
- 50.** Facon A, Goldtein. Prise en charge initiale des hémorragies digestives. In : Monographies de la Société francophone de médecine d'urgence éd. Pateron D, prise en charge des hémorragies digestives. Masson, Paris 2002 : 21-33.
- 51.** Loi n°2004-810 du 13 août 2004 relative à l'assurance maladie. NOR: SANX0400122L, publiée au JORF du 17 août 2004 p. 14598 texte n°2.
- 52.** Eon B, Steib A. L'EPP: pour qui? Pourquoi? Comment? *PHAR*, 2008, 43:12-4.

- 53.** Décret n°2005-346 du 14 avril 2005 relatif à l'évaluation des pratiques professionnelles. NOR: SANS0521125D, publié au JORF n°88 du 15 avril 2005 p. 6730 texte n°4.
- 54.** Manuel V2007 de certification des établissements de santé. [en ligne]. HAS. Disponible sur <http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_681253/manuel-v2007-de-certification-des-etablissements-de-sante> (consulté le 10/06/2011).
- 55.** Ordonnance n°2005-406 du 2 mai 2005 simplifiant le régime juridique des établissements de santé. NOR: SANX0500028R, publiée au JORF du 26/02/2010
- 56.** Les méthodes d'EPP. [En ligne]. HAS. Disponible sur <http://www.hassante.fr/portail/jcms/c_483901/les-methodes-d-epp> (consulté le 10/06/2011).
- 57.** Une méthode d'amélioration de la qualité. Audit clinique ciblé. [En ligne]. HAS. Disponible sur <http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_870532/audit-clinique-cible-20064pages> (consulté le 10/06/2011).
- 58.** F Moal, M-C Moll, M-A Clerc. Indicateur de pertinence des prescriptions d'oméprazole et de voriconazole : un outil d'évaluation des pratiques professionnelles à visée pédagogique. *J Pharm Clin* 2007; 26(3):174-81.
- 59.** Comment évaluer et améliorer votre pratique [en ligne]. HAS. Disponible sur <http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_443273/comment-evaluer-et-ameliorer-votre-pratique> (consulté le 24/08/2011).
- 60.** Barkun A, Sabbah S, Enns R, Armstrong D, Gregor J, Fedorak RN, et al. The Canadian Registry on Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding and Endoscopy (RUGBE) : Endoscopic hemostasis and proton pump inhibition are associated with improved outcomes in a real-life setting. *Am J Gastroenterol* 2004; 99 : 1238-46.
- 61.** Bourienne A, Pagenault M, Heresbach D, Jacquelinet C, Faroux R, Lejaen-Colin I, et al. Étude prospective multicentrique des facteurs pronostiques des hémorragies ulcéreuses gastro-duodénales : réévaluation des facteurs cliniques et endoscopiques à l'ère de l'hémostase endoscopique. *Gastroenterol Clin Biol* 2000; 24: 193-200.
- 62.** Lesur G. Les causes rares d'hémorragies digestives hautes. *Post'U* 2005: 11-18.

- 63.** Llach J, Elizalde I, Guevera C, Pellisé M, Castellot A, Ginès A, et al. Endoscopic injection therapy in bleeding Mallory-Weiss syndrome: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 679-81.
- 64.** Lau JY, Leung WK, Wu JCY, Chan FKL, Wong VWS, Chiu PWY, et al. Omeprazole before endoscopy in patients with gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2007; 356: 1631-40.
- 65.** Freeman ML, Cass OW, Peine CJ, Onstad GR. The non-bleeding visible vessel versus the sentinel clot : natural history and risk of rebleeding. *Gastrointest Endosc* 1993; 39:359-66.
- 66.** Tsoi KK, Lau JY, Sung JJ. Cost-effectiveness analysis of high-dose omeprazole infusion before endoscopy for patients with upper-GI bleeding. *Gastrointest Endosc*. 2008; 67:1056-63.
- 67.** Denis M. McCarthy Adverse Effects of Proton Pump Inhibitor Drugs: Clues and Conclusions. *Curr Opin Gastroenterol*. 2010; 26(6):624-631
- 68.** Erstad BL. Cost-effectiveness of proton pump inhibitor therapy for acute peptic ulcer-related bleeding. *Crit Care Med* 2004; 32: 1277-83.
- 69.** Barkun AN, Herba K, Adam V, Kennedy W, Fallone CA, Bardou M. The cost-effectiveness of high-dose oral proton pump inhibition after endoscopy in the acute treatment of peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 195-202.
- 70.** Lee KK, You JH, Wong IC, Kwong SK, Lau JY, Chan TY, et al. Cost-effectiveness analysis of high-dose omeprazole infusion as adjuvant therapy to endoscopic treatment of bleeding peptic ulcer. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 160-4
- 71.** Barkun AN, Herba K, Adam V, Kennedy W, Fallone CA, Bardou M. High-dose intravenous proton pump inhibition following endoscopic therapy in the acute management of patients with bleeding peptic ulcers in the USA and Canada : a cost-effectiveness analysis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 591-600.
- 72.** Spiegel BM, Ofman JJ, Woods K, Vakil NB. Minimizing recurrent peptic ulcer hemorrhage after endoscopic hemostasis: the cost-effectiveness of competing strategies. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 86-97.
- 73.** Enns R, Andrews CN, Fishman M, Hahn M, Atkinson K, Kwan P, et al. Description of prescribing practices in patients with upper gastrointestinal bleeding

receiving intravenous proton pump inhibitors : a multicentre evaluation. *Can J Gastroenterol* 2004; 18: 567-71.

74. Pfau PR, Cooper GS, Carlson MD, Chak A, Sivak MV, Jr., Gonet JA, et al. Success and shortcomings of a clinical care pathway in the management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 425-31.

75. Gurses AP, Marsteller JA, Ozok AA, Xiao Y, Owens S, Pronovost PJ. Using an interdisciplinary approach to identify factors that affect clinicians' compliance with evidence-based guidelines. *Crit Care Med* 2010; 38:S282–91.

76. McGlynn EA, Asch SM, Adams J, Keesey J, Hicks J, DeCristofaro A, et al. The quality of health care delivered to adults in the United States. *N Engl J Med* 2003; 348:2635–45.

77. Asch SM, Kerr EA, Keesey J, Adams JL, Setodji CM, Malik S, et al. Who is at greatest risk for receiving poor-quality health care? *N Engl J Med* 2006; 354:1147–56

78. Grol R, Grimshaw J. From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care. *Lancet* 2003; 362:1225–30.

79. Carlsen B, Glenton C, Pope C. Thou shalt versus thou shalt not: ameta-synthesis of GPs' attitudes to clinical practice guidelines. *Br J Gen Pract* 2007; 57:971–8.

80. Farmer AP, Legare F, Turcot L, Grimshaw J, Harvey E, McGowan JL, et al. Printed educational materials: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2008: CD004398.

81. Toohar R, Middleton P, Pham C, Fitridge R, Rowe S, Babidge W, et al. A systematic review of strategies to improve prophylaxis for venous thromboembolism in hospitals. *Ann Surg* 2005; 241:397–415.

82. Jamtvedt G, Young JM, Kristoffersen DT, O'Brien MA, Oxman AD. Audit and feedback: effects on professional practice and health care outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 2:CD000259

Annexes

Vu, le Président du jury,

Sylvie PLESSARD

Vu, le Directeur de thèse,

Isabelle CARDIET

Vu, le Directeur de l'UFR,

Nom-Prénom : Le Marec Claire

Titre du mémoire-thèse : Evaluation des pratiques professionnelles de prise en charge par les inhibiteurs de pompe à protons des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse au CHU de Rennes

Résumé du mémoire-thèse : L'Évaluation des Pratiques Professionnelles vise à intégrer dans la pratique quotidienne une démarche d'amélioration continue de la qualité des soins. Dans ce cadre, nous avons mis en place une évaluation portant sur la qualité de la prise en charge des hémorragies digestives hautes d'origine ulcéreuse dans le service de gastro-entérologie du CHU de Rennes. Celle-ci a été menée sous forme d'audit et a ciblé l'évaluation du bon usage des IPP dans la prise en charge des ulcères gastro-duodénaux hémorragiques et des syndromes de Mallory-Weiss avant et après protocolisation. Au total, 60 patients ont été inclus, 28 du 1^{er} au 30 juin 2010 et 32 du 1^{er} au 30 juin 2011. La comparaison des résultats de l'audit avant et après mise en place du protocole a permis de mettre en évidence les pratiques à améliorer : prescription des IPP après l'endoscopie pour les patients admis par le service des Urgences, indication du score de Forrest dans les comptes-rendus d'endoscopie, respect de la durée de perfusion des IPP hautes doses pour le traitement des lésions ulcéreuses à haut risque, réalisation d'un bolus d'IPP avant la perfusion continue, ne pas prescrire d'IPP hautes doses pour les lésions à faible risque, prescription des IPP dans les courriers de sortie en précisant la posologie et la durée de traitement. Le respect partiel des recommandations s'explique en partie par le fait que les prescripteurs ne se sont pas totalement appropriés le protocole, il reste donc à travailler sur les modalités de diffusion des recommandations de pratique clinique et sur la formation continue du personnel, notamment les internes. Une seconde évaluation des pratiques devra être réalisée afin de vérifier si les axes d'améliorations qui vont être mis en place auront un impact positif.

MOTS CLES : EVALUATION DES PRATIQUES PROFESSIONNELLES - HEMORRAGIES DIGESTIVES – ULCERE GASTRO-DUODENAL – INHIBITEURS DE POMPE A PROTONS – AUDIT

JURY

PRESIDENT: Mme Sylvie PIESARD, Professeur d'Université.
Faculté de Pharmacie de Nantes

ASSESEURS: Melle Isabelle CARDIET, Pharmacien Assistant Spécialiste.
Service Pharmacie. Hôpital de Pontchaillou. CHU Rennes

Mme Mael PAGENAULT, Médecin Praticien Hospitalier.
Service de Gastro-entérologie. Hôpital de Pontchaillou. CHU Rennes

Mr Jean-François BRETAGNE, Professeur d'Université Praticien hospitalier
Service de Gastro-entérologie. Hôpital de Pontchaillou. CHU Rennes
