



Programme de
GESTION THÉRAPEUTIQUE
des médicaments

CRITÈRES D'UTILISATION DES INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTON (IPP) INTRAVEINEUX DANS LES CHUs

Critères d'utilisation
Protocole pour revue d'utilisation et
analyse descriptive



AVIS

Ce document émet des recommandations en regard d'un médicament donné, le tout, en respect des informations scientifiques disponibles au moment de sa publication. Toutefois, ces recommandations n'ont aucunement pour effet de remplacer le jugement du clinicien. Les recommandations du PGTM sont faites à titre indicatif et n'engagent ainsi aucune responsabilité pouvant résulter de leurs utilisations. En conséquence, le PGTM ne pourra être tenu responsable de tout dommage, de quelque nature que ce soit en regard à l'utilisation de ces recommandations pour les soins ou le diagnostic des individus.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	4
SECTION 1. DESCRIPTION DE LA DÉMARCHE	5
1.1 But et Objectifs	5
1.2 Méthodologie	5
1.2.1 Revue de la littérature	5
1.2.2 Critères d'utilisation pour la RUM	5
1.2.3 Élaboration de protocoles	5
SECTION 2. CRITÈRES D'UTILISATION	6
2.1 Critères d'utilisation des IPP intraveineux chez l'adulte	6
2.1.1 Critères d'indication	6
2.1.2 Critère de posologie	7
SECTION 3. CONCLUSION	8
SECTION 4. AUTEURS ET RÉVISEURS	9
SECTION 5. BIBLIOGRAPHIE ET RÉFÉRENCES	10
ANNEXE 1. INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS INTRA VEINEUX (IPP IV)	12
ANNEXE 2. PROTOCOLE RUM – ANALYSE DESCRIPTIVE	13
1. But et objectifs	13
2. Période de collecte	13
3. Collecte de données	14
3.1 Bases de données	14
3.2 Informations générales	14
3.3 Précisions	15
4. Sécurité	16
ANNEXE 3. PGTM ANALYSE-DESCRIPTIVE – RUM IPP IV	17
ANNEXE 4. CORRESPONDANCE NO ÉTUDE – NUMÉRO DE DOSSIER	19
ANNEXE 5. RECHERCHE DE LITTÉRATURE	20

RÉSUMÉ

Les CHU ont constaté une grande utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons intraveineux (IPP IV) dans leurs centres, ils se sont interrogés sur la qualité de l'utilisation de ces médicaments. Après un recensement de la littérature et une révision par un expert gastro-entérologue, le comité scientifique (CS) du PGTM a approuvé des critères d'utilisation des IPP IV. Le CS a aussi adopté le protocole qui permet aux 5 CHU d'initier le processus de revue d'utilisation et d'analyse descriptive dans leur centre.

SECTION 1. DESCRIPTION DE LA DÉMARCHE

1.1 But et Objectifs

Analyser l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons intraveineux dans les CHUs

Objectifs :

- ◆ Élaborer des critères d'utilisation optimaux des inhibiteurs de la pompe à protons intraveineux pour la population adulte
- ◆ Réaliser une revue de l'utilisation (RUM) dans les centres hospitaliers universitaires pour la population adulte
- ◆ Réaliser une analyse descriptive de l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons intraveineux dans la population pédiatrique

1.2 Méthodologie

1.2.1 Revue de la littérature

- ◆ Librairie Cochrane pour trouver les revues systématiques pertinentes.
- ◆ Identification de revues systématiques (stratégie de recherche de la littérature en annexe) traitant de l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons intraveineux.
- ◆ Recherche des consensus d'experts pertinents.

1.2.2 Critères d'utilisation pour la RUM

- ◆ Élaboration des critères d'utilisation
- ◆ Révision des critères par un expert
- ◆ Révision et adoption par le comité scientifique du PGTM des critères d'utilisation

1.2.3 Élaboration de protocoles

- ◆ Élaboration et approbation par le comité scientifique d'un protocole pour la RUM en milieu adulte
- ◆ Élaboration et approbation par le comité scientifique d'un protocole pour l'analyse descriptive en milieu adulte et pédiatrique.

SECTION 2. CRITÈRES D'UTILISATION

2.1 Critères d'utilisation des IPP intraveineux chez l'adulte

Plusieurs publications ont rapporté une utilisation non-optimale des inhibiteurs de la pompe à protons parentéraux dans les centres hospitaliers¹⁻⁷. La revue de la littérature a permis de dégager les indications d'utilisation optimale de ces médicaments qui ont servi à élaborer les critères d'utilisation.

2.1.1 Critères d'indication

Discussion

Indications officielles⁸

Selon la monographie officielle au Canada, le pantoprazole pour administration intraveineuse (PANTO[®] IV) est indiqué:

- « pour le traitement à court terme (jusqu'à 7 jours) des affections exigeant une baisse rapide de la sécrétion d'acide gastrique, telles que l'œsophagite par reflux gastro-œsophagien et l'hypersécrétion pathologique associée au syndrome de Zollinger-Ellison, chez les patients hospitalisés qui ne peuvent pas prendre de médicaments par voie orale (l'efficacité et l'innocuité du pantoprazole sodique n'ont pas été établies dans la population pédiatrique). »

Indication d'utilisation des IPP parentéraux dans la littérature

La condition première à l'utilisation d'un inhibiteur de la pompe à protons (IPP) par voie parentérale est l'impossibilité d'administrer le médicament par voie entérale. La possibilité d'administrer les IPP sous forme liquide, pour administration par le tube d'alimentation notamment, doit être considérée et privilégiée avant d'avoir recours à un IPP par voie intraveineuse. Certains IPP peuvent être dissous et ainsi être administrés par tube nasogastrique par exemple.

Hémorragie gastro-intestinale haute

L'utilisation des IPP dans le traitement des hémorragies gastro-intestinales hautes a fait l'objet de plusieurs publications. Une méta-analyse récente du groupe Cochrane a fait le point sur ce sujet : il semble que le traitement avec un IPP diminue les risques de resaignement et la nécessité d'avoir recours à la chirurgie^{9, 10}. Une amélioration de la mortalité a aussi été notée dans une analyse de sous-groupe réalisée par les mêmes auteurs¹¹. Chez les patients à haut risque (saignement actif ou visualisation d'un vaisseau lors de l'endoscopie) ayant reçu un traitement endoscopique hémostatique et un IPP, les analyses montrent une diminution de la mortalité.

Une méta-analyse publiée en 2005 démontre une diminution du risque de resaignement et du recours à la chirurgie chez les patients ayant reçu un traitement d'hémostase endoscopique et à qui on a administré un IPP par voie intraveineuse à haute dose suivi d'une perfusion¹². Le consensus canadien publié en 2003 émet des recommandations dans ce sens : l'administration d'un bolus de 80mg suivi d'une perfusion à 8mg/h d'un IPP après l'endoscopie (et le traitement hémostatique) diminue les risques de resaignement. Le patient jugé à faible risque de resaignement lors de l'endoscopie (et n'ayant pas subi le traitement hémostatique) ne sera pas un candidat pour l'administration d'IPP parentéral. Des échelles pour évaluer les risques de saignements fondées sur les observations cliniques et endoscopiques sont disponibles pour classer les patients¹³.

L'utilisation d'un IPP parentéral avant l'endoscopie (en attendant celle-ci) a aussi fait l'objet d'une méta-analyse du groupe Cochrane¹⁴. Les auteurs concluent que l'administration d'un IPP 24-48hres avant l'endoscopie diminue significativement la proportion de patients avec des stigmates d'hémorragie récente lors de l'endoscopie. Il ne semble pas y avoir d'avantage cependant sur les saignements subséquents, le recours à la chirurgie ou les risques de mortalité. Une étude publiée en avril 2007 a noté une diminution du recours au traitement endoscopique et une durée d'hospitalisation plus courte lors de l'utilisation des IPP à haute dose suivie d'une perfusion avant l'endoscopie¹⁵.

Prophylaxie de l'ulcère de stress

Un consensus concernant le traitement de l'ulcère de stress a été publié en 1999 par l'American Society of Health-System Pharmacist¹⁶. Ce document mentionne l'utilisation des antagonistes des récepteurs H₂ (anti-H₂), d'antiacide ou de sucralfate comme agents prophylactiques de l'ulcère de stress. Les auteurs mentionnaient un manque de données pour élaborer des recommandations quant à l'utilisation des IPP dans cette indication. Les publications subséquentes réfèrent toujours à ce consensus, mentionnent l'utilisation des IPP pour cette indication par certains cliniciens, mais soulignent qu'il n'y a pas d'évidence dans la littérature pour préférer les IPP aux anti-H₂¹⁷⁻²⁰. Une étude récente, qui n'avait pas de puissance statistique, n'a pas observé de diminution du risque de saignement avec les IPP et pas de différence significative entre les IPP et les anti-H₂²¹. Les IPP seraient donc une option à envisager lorsque les anti-H₂ sont contre-indiqués⁵. Les caractéristiques des patients qui sont à risque d'ulcère de stress (et donc candidat à une prophylaxie) ont été identifiées : les patients sous ventilation mécanique pour plus de 48 heures et ceux souffrant de coagulopathie (RNI >1,5, plaquettes <50 000)^{20,22} bénéficieraient d'une prophylaxie pour l'ulcère de stress.

Autres indications

Syndrome de Zollinger-Ellison et néoplasies

Les IPP intraveineux sont aussi indiqués chez les patients souffrant du syndrome de Zollinger-Ellison et qui ne peuvent recevoir leur médication par voie entérale. Les IPP sont les médicaments de choix pour contrôler l'hypersécrétion acide chez ces patients. Il peut être nécessaire d'utiliser des doses élevées (jusqu'à 240mg par jour de pantoprazole). De même, les néoplasies causant une hypersécrétion d'acide gastrique ex : gastrinomes peuvent nécessiter l'administration d'IPP.

Voie orale non disponible

Le remplacement temporaire de la thérapie orale par la thérapie parentérale chez un patient qui devient « NPO » peut être une indication pour l'utilisation d'un IPP intraveineux. Il n'y a pas dans la littérature de critères, de consensus ou de lignes directrices à ce sujet. Quelques groupes ont étudié l'utilisation des IPP intraveineux chez les patients « NPO »^{6,23}. Les critères d'utilisation ont servi dans ces cas surtout à s'assurer que le patient n'était vraiment pas en mesure de recevoir le médicament par voie orale (reçoit d'autres médicaments par la voie orale, prolongation inutile de la thérapie intraveineuse ou tube d'alimentation disponible pour la formulation liquide).

Plusieurs patients hospitalisés dans les CHU sont déjà sur une thérapie orale avec un IPP lors de leur admission. Il est souvent très difficile de vérifier et de documenter l'indication pour l'utilisation de ce médicament lorsque l'IPP a été initié en milieu ambulatoire. La revue des indications des IPP oraux ne fait pas partie de cette étude. Le comité scientifique est donc conscient que la vérification du statut « NPO » des patients ayant reçu un IPP par voie parentérale et ne répondant pas aux critères d'hémorragie digestive haute ou d'ulcère de stress n'est pas garante d'une utilisation optimale de ce médicament. Le PGTM a quand même inclus dans ses critères d'utilisation la possibilité d'utiliser un IPP intraveineux lors d'oesophagite érosive ou lorsque l'utilisation préalable d'un IPP oral aura été documentée¹⁹. Le plan d'analyse concernant les données de cette population vise notamment une description de ces patients qui pourra permettre une étude ultérieure et des actions plus ciblées.

2.1.2 Critère de posologie

Insuffisance rénale

Chez les patients atteints d'une insuffisance rénale grave, les paramètres pharmacocinétiques du pantoprazole sodique étaient semblables à ceux des sujets en santé. Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire lorsque le pantoprazole sodique est administré à des patients dont la fonction rénale est altérée ou à des patients hémodialysés.

Insuffisance hépatique

Après l'administration d'une dose de 40 mg de pantoprazole chez des patients atteints de cirrhose du foie, comparativement aux sujets en santé, la demi-vie a augmenté à 7-9 heures, l'ASC s'est accrue d'un facteur de 5 à 7 et la C_{max}, d'un facteur de 1,5. De même, suivant l'administration d'une dose de 20 mg, l'ASC s'est accrue d'un facteur de 5,5 et la C_{max}, d'un facteur de 1,3 chez les patients gravement cirrhotés comparativement aux sujets en santé. Étant donné la pharmacocinétique linéaire du pantoprazole, il y a augmentation de l'ASC par un facteur de 2,75 chez les patients atteints de cirrhose grave du foie après l'administration d'une dose de 20 mg, par comparaison aux sujets en santé après l'administration d'une dose de 40 mg. Chez les patients accusant une hépatopathie grave, la dose quotidienne de pantoprazole ne devrait donc pas dépasser, en règle générale, 20 mg.

Gériatrie (> 65 ans)

Il n'est pas nécessaire d'ajuster la dose en fonction de l'âge du patient. En règle générale, la dose quotidienne administrée aux personnes âgées ne doit pas dépasser la dose recommandée.

SECTION 3. CONCLUSION

En tenant compte de la revue de littérature et des indications officielles, des critères d'utilisation ont été élaborés et adoptés par le comité scientifique du PGTM (annexe 1) pour réviser l'utilisation des IPP dans les CHU.

Un protocole pour permettre la réalisation de la RUM a aussi été accepté par les membres du comité scientifique (annexe 2). Le PGTM a également prévu que ce protocole permettra la collecte de données en milieu pédiatrique afin de décrire l'utilisation de ces médicaments dans cette population.

SECTION 4. AUTEURS ET RÉVISEURS

Auteur :

Céline Dupont, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Expert réviseur :

Dr A. Barkun, gastro-entérologue, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Réviseurs (comité scientifique PGTM) :

Dr Benoît Bailey, Centre hospitalier universitaire, hôpital Ste-Justine (CHU-HSJ)

Jean-François Bussières, Centre hospitalier universitaire, hôpital Ste-Justine (CHU-SJ)

Benoît Cossette, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

Céline Dupont, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Dre Louise Deschênes, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ)

Marie-Claude Michel, Centre hospitalier universitaire de Québec (CHUQ)

Dr Daniel Froment, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Nathalie Letarte, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM)

Dre Danielle Pilon, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS)

Dr Raghu Rajan, Centre universitaire de santé McGill (CUSM)

Titre du document :

Critères d'utilisation des Inhibiteurs de la pompe à proton (IPP) Intraveineux dans les CHU
Protocole pour revue d'utilisation et analyse descriptive)

Version du : 7 juillet 2007

Approbation par le comité scientifique du document : 31 mai 2007

Le document est disponible sur le site web du PGTM à www.pgtm.qc.ca

SECTION 5. BIBLIOGRAPHIE ET RÉFÉRENCES

1. Afif W, Alsulaiman R, Martel M, Barkun AN. Predictors of inappropriate utilization of intravenous proton pump inhibitors. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2007;25(5):609-15.
2. Enns R, Andrews CN, Fishman M, 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(9):567-71.
3. Guda NM, Noonan M, Kreiner MJ, Partington S, Vakil N. Use of Intravenous Proton Pump Inhibitors in Community Practice: An Explanation for the Shortage? *The American Journal of Gastroenterology* 2004;99(7):1233-7.
4. Kaplan GG, Bates D, MacDonald D, Panaccione R. Inappropriate use of intravenous proton pump inhibitors: problem extent and successful solutions. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;12:1207-14.
5. Mac Laren R, OBritsch MD, Sherman DS, Jung R, Fish DN. Assessing Adherence to an Intravenous Pantoprazole Guideline. *J Pharm Technol* 2006;22:15-21.
6. Cornish P, Papastergiou J, Saibil F. Audit of IV pantoprazole: patterns of use and compliance with guidelines. *Can J Hosp Pharm* 2002;55:20-6.
7. Bensoussan K, Fallone CA, Barkun AN, Martel M, and the RUGBE Investigators. A sampling of Canadian practices in managing non variceal upper gastrointestinal bleeding before recent guideline publication: Is there room for improvement? *Can J Gastroenterol* 2005;19(8):487-95.
8. Pantoloc M. *Compendium of Pharmaceuticals and Specialties*. 2006.
9. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Systematic review and meta-analysis of proton pump inhibitor therapy in peptic ulcer bleeding. *BMJ* 2005;330(7491):568.
10. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton pump inhibitor treatment for acute peptic ulcer bleeding.[update of Cochrane Database Syst Rev. 2004;(3):CD002094; PMID: 15266462]. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006(1):CD002094.
11. Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW. Proton Pump Inhibitor for Peptic Ulcer Bleeding: Cochrane Collaboration Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Mayo Clin Proc* 2007;82(3):286-96.
12. Bardou M, Toubouti Y, Benhaberou-Brun D, Rahme E, Barkun AN. Meta-analysis: proton-pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21(6):677-86.
13. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996;38(3):316-21.
14. Dorward S, Sreedharan A, Leontiadis GI, Howden CW, Moayyedi P, Forman D. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database Syst Rev* 2006(4):CD005415.
15. Lau JY, Leung WK, Wu JCY, et al. Omeprazole before Endoscopy in Patients with Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med* 2007;356(16):1631-40.
16. American Society of Health-System Pharmacists. ASHP therapeutic guidelines on stress ulcer prophylaxis. *Am J Health-Sys Pharm* 1999;56:347-79.
17. Allen ME, Kopp BJ, Erstad BL. Stress ulcer prophylaxis in the postoperative period. *American Journal of Health-System Pharmacy* 2004;61(6):588.
18. Spirt MJ. Stress-related mucosal disease: Risk factors and prophylactic therapy. *Clinical Therapeutics* 2004;26(2):197.
19. Skledar SJ, Culley CM. Collaboratively Designed Practice Guidelines Promote Appropriate Use of Intravenous Proton Pump Inhibitors. *Hospital Pharmacy* 2005;40(6):497-504.

20. Cash BD. Evidence-based medicine as it applies to acid suppression in the hospitalized patient. *Crit Care Med* 2002;30(6 Suppl):S373-8.
21. Kantorova I, Svoboda P, Scheer P, et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Hepato-Gastroenterology* 2004;51(57):757-61.
22. Cook DJ, Fuller HD, Guyant GH, et al. Risk Factors for gastrointestinal bleeding in critically ill patients. *N Engl J Med* 1994;330:377-81.
23. Blouin J, Désaulniers PL, Tremblay L, Poitras P, Dragomir A, Perreault S. Implementation of an Algorithm for Intravenous Pantoprazole: Impact on Prescription Compliance in Quebec University Hospitals. *J Pharm Technol* 2006;22:261-70.
24. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2003;139(10):843-57.
25. Andriulli A, Annese V, Caruso N, et al. Proton-pump inhibitors and outcome of endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers: a series of meta-analyses. *Am J Gastroenterol* 2005;100(1):207-19.
26. Khuroo MS, Khuroo MS, Farahat KL, Kagevi IE. Treatment with proton pump inhibitors in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20(1):11-25.
27. Barkun A, Fallone CA, Chiba N, et al. A Canadian clinical practice algorithm for the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Can J Gastroenterol* 2004;18(10):605-9.
28. Enns RA, Gagnon YM, Rioux KP, Levy AR. Cost-effectiveness in Canada of intravenous proton pump inhibitors for all patients presenting with acute upper gastrointestinal bleeding. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2003;17(2).
29. Tomassetti P, Campana D, Piscitelli L, et al. Treatment of Zollinger-Ellison syndrome. *World Journal of Gastroenterology* 2005;11(35):5423-32.
30. Jensen RT, Niederle B, Mitry E, et al. Gastrinoma (duodenal and pancreatic). *Neuroendocrinology* 2006;84(3):173-82.

ANNEXE 1. INHIBITEURS DE LA POMPE À PROTONS INTRAVEINEUX (IPP IV)

1. Critères Adultes

Indication	Commentaires	Dose	Durée du traitement
Le patient est NPO	NPO : pas d'accès par tube d'alimentation ou problème de malabsorption		
1.1 Hémorragie gastro-intestinale haute		Bolus de 80 mg ⁸ puis perfusion de 8mg/h ²⁴	Perfusion : 72 h ²⁴ si le statut NPO est maintenu > 72 heures : 40mg/jour
1.1.1 Hémorragie gastro-intestinale haute non-varicielle chez les patients à haut risque de resaignement après l'endoscopie. ^{9, 12, 24-27}	1.1.1 Haut risque de resaignement : ^{13, 24} - identification d'un saignement actif - visualisation d'un vaisseau - visualisation d'un caillot adhérent dans la lésion - instabilité hémodynamique - anémie (Hb ≤ 90g/l) malgré des transfusions - patient anticoagulé - comorbidité présente - hémorragie pendant une hospitalisation		
1.1.2 Hémorragie gastro-intestinale haute non-varicielle : chez les patients <u>en attente</u> de l'endoscopie ^{14, 24, 28} OU chez les patients chez qui <u>l'endoscopie est contre-indiquée</u> OU chez les patients chez qui l'endoscopie n'a pas été réalisée mais pour qui il y a <u>une suspicion clinique</u> de saignement d'origine « non varicielle haute ».	1.1.2 Contre-indication pour l'endoscopie : signes vitaux instables (hypotension malgré apport liquidien)		1.1.2 Jusqu'à ce que la voie orale soit possible ou l'endoscopie réalisée et patient réévalué.
1.2 Prophylaxie de l'ulcère de stress			
1.2.1 Prophylaxie de l'ulcère de stress si les antagonistes des récepteurs H ₂ sont contre-indiqués** chez les patients sur ventilation mécanique prolongée (48h) ou avec une coagulopathie significative (équivalent > 1,5 X RNI thérapeutique) ¹⁸	**Contre-indications aux antagonistes des récepteurs H ₂ : ◆ allergie ◆ ↓ plaquettes (≤100x10 ³ ou diminution de 50%) ◆ Bradycardie ou confusion associée à la perfusion	80mg DIE OU 40mg BID	Durée de la ventilation mécanique, de la coagulopathie OU Jusqu'à ce que la voie orale soit disponible
1.3 Syndrome de Zollinger-Ellison ^{29, 30}		80mg q12h ⁸ Maximum 240 mg/jour	Jusqu'à ce que la voie orale soit disponible
1.4 Autres indications		40mg/jour	Jusqu'à ce que la voie orale soit disponible
1.4.1 Oesophagite érosive 1.4.2 Utilisation préalable documentée d'IPP par voie orale			

Protocole PGTM - IPP IV

1. But et objectifs

Revoir l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons intraveineux dans les CHUs

Objectifs

- ◆ Comparer l'utilisation des IPP IV aux critères d'utilisation du PGTM dans les centres hospitaliers universitaires adultes
- ◆ Décrire les patients ayant reçu un IPP IV dans les CHUs
- ◆ Réaliser une analyse descriptive de la population et de l'utilisation des inhibiteurs de la pompe à protons intraveineux dans la population pédiatrique

2. Période de collecte

Repérer tous les dossiers de patients ayant reçu du pantoprazole IV entre le 1er octobre 2006 et le 31 mars 2007 (inclusivement)

- ◆ Nouvelles ordonnances et renouvellements (en cours de traitement)
- ◆ Tous les pavillons de votre centre doivent être inclus

Utilisation en pédiatrie (< 18ans)

- ◆ Tous les dossiers sont étudiés (i.e. pas d'échantillonnage)

Utilisation chez les adultes

Une première vérification (quantitative) de l'utilisation des IPP parentéraux dans les CHUs a permis d'obtenir des données de consommation laissant entrevoir une très grande utilisation dans certains CHUs et la nécessité (pour des raisons pratiques) d'échantillonner. L'analyse des données de cette RUM tiendra compte que certains CHUs n'ont pu revoir tous leurs dossiers pour la période de collecte sélectionnée.

Le PGTM vise de pouvoir étudier un minimum de 100 dossiers adultes par CHU

Pour les CHUs ayant

- ◆ moins de 150 dossiers pour la période couverte : tous les dossiers sont analysés

Les autres centres devront procéder comme suit :

- ◆ selon les informations préliminaires recueillies et pour permettre une comparaison adéquate entre les CHUs par la suite, les CHUs devront procéder à un échantillonnage :

Échantillonnage :

- ◆ Classer les ordonnances en ordre chronologique
- ◆ Séparer les ordonnances par site (si applicable)
- ◆ Classer les ordonnances par unités de soins
- ◆ Sélectionner 1 dossier sur 6

3. Collecte de données

3.1 Bases de données

- ◆ Un fichier ACCESS est joint à cet envoi pour la réalisation de cette étude : « IPP IV_XP ». Le choix « Saisie des données » vous permet, sous la forme d'un formulaire (frmDémographique), d'entrer les données nécessaires à cette analyse.
- ◆ Le choix « Visualiser et valider les données » vous permet de garder (lorsque imprimé) la correspondance entre le numéro d'étude et le numéro de dossier hospitalier.
- ◆ Attribuez à chaque patient un numéro d'étude à 4 chiffres (première entrée dans le formulaire).
CHUM : les numéros doivent commencer par 1 (ex : 1001, 1002)
CUSM : les numéros doivent commencer par 2
CHUS : les numéros doivent commencer par 3
CHUQ : les numéros doivent commencer par 4
CHU SJ : les numéros doivent commencer par 5
- ◆ **Le numéro d'étude que vous avez attribué doit être unique, assurez-vous de ne pas utiliser le même numéro plus d'une fois.**
- ◆ Si la saisie de données se fait à l'extérieur de votre centre. Le tableau en annexe 3 peut être imprimé et vous permettre temporairement de tenir à jour la correspondance entre le numéro d'étude et le numéro de dossier. Lorsque la saisie est complétée, la production du rapport dans « Visualiser et valider les données » vous permettra d'y intégrer le numéro de dossier hospitalier.
- ◆ **DATE LIMITE POUR RETOURNER LES FICHIERS : à déterminer**
(à celine.dupont@muhc.mcgill.ca)

3.2 Informations générales

- ◆ **IMPORTANT** : Si vous réalisez la saisie de données directement à l'écran, **il faut utiliser la souris pour passer au prochain champ** (l'utilisation du curseur semblera fonctionner, les valeurs s'afficheront sur la feuille de collecte mais n'apparaîtront pas dans le fichier de la base de données) il s'agit d'un problème avec le logiciel ACCESS qu'on ne peut contourner pour le moment.
- ◆ Le numéro d'étude est un numéro que vous attribuez au patient (**différent de son numéro de dossier hospitalier**). Vous devez conserver la correspondance entre les deux numéros pour analyse locale ultérieure. Toutes les analyses PGTM utiliseront le numéro d'étude dans les communications.
- ◆ les critères d'utilisation sont inclus à l'annexe 1 pour votre information
- ◆ Collecte Papier : les informations peuvent être recueillies à l'aide du formulaire papier (cf. annexe 2) mais doivent être saisies dans la base de données avant d'être transmis au centre responsable de l'analyse.
- ◆ N.B. Photocopier le formulaire en annexe pour réaliser la collecte de données
- ◆ vous devez conserver une copie électronique du fichier et les copies papier jusqu'à la fin de l'étude (production du rapport)
- ◆ **Ne pas modifier les choix dans les menus déroulant** (si votre réponse n'est pas disponible, sélectionner « autre » et documenter.
- ◆ **Ne pas changer le nom de la base de données, ne pas modifier la structure de la base de données, des tables, des formulaires ou requêtes.**
- ◆ En cas de problèmes, contacter :
Céline Dupont, Pharmacienne
Coordonnatrice PGTM CUSM (514 934-1934 ext : 42683)

3.3 Précisions

SECTION 1

- ◆ « **No d'étude** » : numéro que vous attribuez au patient
- ◆ **âge du patient** : en années
 - **Pédiatrie** : en année (arrondir SVP)
- ◆ **Unité** : à l'initiation de la thérapie

SECTION 2

- ◆ **Utilisation préalable d'un IPP** :
 - Prescription d'un IPP PO pendant l'hospitalisation avant la première ordonnance d'IPP IV
- ◆ Indication : SVP faire la différence entre une hémorragie digestive haute (HDH) et une suspicion d'hémorragie digestive haute
 - Distinguer aussi l'HDH qui survient pendant l'hospitalisation vs le patient se présentant à l'urgence en HDH
- ◆ « coagulopathie » et diminution des plaquettes : plaquettes < 100 X103 ou diminution de 50% ou RNI > 1,5 RNI thérapeutique
- ◆ Effets indésirables aux anti H2 : bradycardie, confusion par exemple

SECTION 3

À compléter pour les hémorragies digestives hautes et les « suspicions » d'hémorragie haute seulement.

- ◆ Endoscopie :
 - contre-indication à l'endoscopie : Note au dossier que l'endoscopie est contre-indiquée ou signes vitaux instables (utilisation de vasopresseurs, hypotension malgré apport liquidien)
- ◆ Préciser si l'IPP est initié avant ou après l'endoscopie
- ◆ Caractéristique/Historique du patient :
 - instabilité hémodynamique : note au dossier (utilisation de vasopresseurs, hypotension malgré apport liquidien)
 - anémie (Hb < 90g/l)
 - **présence de comorbidités** à repérer :

NOTE : les comorbidités pertinentes pour identifier les patients à haut risque de re-saignement ne sont pas décrites avec précision dans la littérature. Le PGTM a donc documenté (à l'aide des notes médicales les paramètres suivants) :

- pression systolique < 90mmHg)
- besoin de transfusion
- méléna
- sang frais à l'examen rectal, dans le vomitus ou lors de l'aspiration gastrique
- maladie cardio-vasculaire, insuffisance rénale, maladie hépatique, diabète, cancer, ou coagulopathie (diminution des plaquettes : plaquettes < 100 X103 ou diminution de 50% ou RNI > 1,5 RNI thérapeutique), maladie pulmonaire

Patient anticoagulé : le patient reçoit un anticoagulant oral, de l'héparine (héparine pour rinçage exclue), une héparine de faible poids moléculaire

SECTION 4

Pour les diagnostics hémorragie digestive haute et « suspicion » d'hémorragie haute : ne pas remplir cette section.

- ◆ « NPO » : note au dossier

Section 5

- ◆ Inscrire le traitement initial prescrit
- ◆ Préciser la durée réelle de la perfusion (si applicable)
- ◆ **Pendant l'hospitalisation, l'ordonnance d'IPP a été modifiée / cessée :**
 - Cocher tous les choix qui s'appliquent

4. Sécurité

Les mesures de sécurité suivantes doivent être adoptées par chacun des centres réalisant la collecte des données et par le/les centre(s) qui réalisent l'analyse des données des centres participants.

- ◆ l'accès au fichier ACCESSR contenant les données n'est accessible qu'avec un mot de passe qui demeure confidentiel (le fichier ACCESSR qui sera fourni aux centres participants sera muni de ce mécanisme)
- ◆ le PGTM recommande que le fichier contenant les informations recueillies soit conservé sur le réseau informatique de son centre hospitalier (protégé par le mot de passe) et ne préconise pas la sauvegarde de ce type de fichier sur l'ordinateur personnel ou sur un ordinateur portable. L'utilisation de l'ordinateur portable peut être envisagée pour faciliter la saisie de données mais des mesures pour en assurer la sécurité doivent être prises.

ANNEXE 3. PGTM ANALYSE-DESCRIPTIVE – RUM IPP IV

1. CHU [] No étude [] Sexe [] Age []

Patient décédé pendant la période de collecte [] non [] oui

Unité : [] SI [] gastro [] urgence [] autre

Allergie documentée à un anti-H2 [] non [] oui

2. Utilisation de l'IPP (cochez SVP)

IPP PO utilisé

Utilisation préalable d'un IPP PO pendant l'hospitalisation (avant l'IPP IV) [] Oui [] Non

Raison de l'utilisation de l'IPP IV (SVP cocher tout ce qui s'applique)

Hémorragie digestive haute (HDH) (non varicielle) (pendant l'hospitalisation)

Hémorragie digestive haute (HDH) (non varicielle) (à l'admission)

« suspicion » d'hémorragie digestive haute (HDH) (non varicielle) (pendant l'hospitalisation)

« suspicion » d'hémorragie digestive haute (HDH) (non varicielle) (à l'admission)

Prophylaxie de l'ulcère de stress

Coagulopathie [] ↓ significative des plaquettes

Utilisation préalable d'un anti-H2

Patient sous ventilation mécanique

E I documenté avec un anti-H2

Zollinger Ellison

Néoplasie avec hypersécrétion acide

oesophagite

poursuite d'un traitement oral

Autre : (préciser) :

REEMPLIR LA SECTION 3 POUR LES HDH ET SUSPICION D'HDH SEULEMENT

3. Endoscopie [] le patient n'a pas subi d'endoscopie [] l'endoscopie était contre-indiquée chez ce patient

[] le patient a subi une endoscopie

Caractéristique/Historique du patient (cocher tout ce qui s'applique)

Histoire d'hémorragie pendant une hospitalisation [] anémie [] patient anticoagulé

« instabilité hémodynamique » [] comorbidité

Compléter si une endoscopie a été réalisée

IPP IV débuté : [] avant l'endoscopie [] après l'endoscopie

Traitement hémostatique [] Oui [] Non

Rapport de l'endoscopie/note du gastroentérologue [] Rapport disponible [] Rapport non disponible

Visualisation d'un saignement actif

Visualisation d'un vaisseau

Visualisation d'un caillot adhérent

SVP compléter les questions suivantes

POUR LES PATIENTS AVEC HDH OU SUSPICION D'HDH PASSER À LA SECTION 5

4. Statut NPO à l'initiation de l'IPP IV

le patient est NPO Oui Non

problème de malabsorption documenté Oui Non ?

le patient reçoit d'autres médicaments par voie orale pendant l'administration de l'IPP parentéral Oui Non ?

le patient a un levine /un tube nasogastrique, peut recevoir un médicament par voie orale sous forme liquide Oui Non

Statut NPO pendant le traitement avec l'IPP IV

l'IPP IV a été poursuivi alors que le patient n'était plus « NPO »

l'IPP IV a été cessé lorsque le patient a été en mesure de prendre po

5. Traitement initial prescrit pour l'IPP IV

Dose mg Fréquence die bid autre :

Date début de traitement / / Date fin de traitement / /

ou

Bolus + perfusion prescrit

Dose (bolus) mg perfusion mg/h pour heures

Durée réelle de la perfusion <72 heures ≥72- ≤ 76hres heures >76 heures

Pendant l'hospitalisation, l'ordonnance initiale d'IPP IV a été modifiée / cessée et (cocher tout ce qui s'applique)

IPP IV cessé

On a prescrit un IPP po au patient

On a represcrit l'IPP IV mais modifié la posologie (i.e. perfusion → 40mg IV die par ex.)

On a prescrit un anti H2 po au patient

On a prescrit un anti H2 parentéral au patient

On n'a pas represcrit d'IPP ou d'anti H2 po au patient

On a modifié la voie d'administration de l'IPP pendant l'hospitalisation du patient selon son statut (IV → PO → IV etc)

Information non disponible sur poursuite / modification du traitement

Co morbidités : pression systolique < 90mmHg), besoin de transfusion, méléna, sang frais à l'examen rectal, dans le vomitus ou lors de l'aspiration gastrique, maladie cardio-vasculaire, insuffisance rénale, maladie hépatique, diabète, cancer, ou coagulopathie (diminution des plaquettes : plaquettes < 100 X103 ou diminution de 50% ou RNI > 1,5 RNI thérapeutique), maladie pulmonaire

ANNEXE 4. CORRESPONDANCE NO ÉTUDE – NUMÉRO DE DOSSIER

No étude	No Dossier	No étude	No Dossier

ANNEXE 5. RECHERCHE DE LITTÉRATURE

1. EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews 1st Quarter 2007

Mot clé : « proton pump inhibitors »

Identification de deux revues systématiques sur les hémorragies gastro-intestinales hautes.

Aucune revue systématique identifiée (Cochrane ou autres) sur d'autres indications des IPP intraveineux.

2. Ovide Medline 1996 to March Week 4 2007

#	Search History	Results
1	exp Proton Pumps/ exp Stomach Ulcer/ or exp Stress, Psychological/ or exp Respiration, Artificial/ or exp Stress/ or exp Critical Care/ or	15612
2	exp Anti-Ulcer Agents/ or exp Gastrointestinal Hemorrhage/ or exp Peptic Ulcer/ or exp Pneumonia/	116126
3	exp Infusions, Parenteral/	24495
4	exp Infusions, Intravenous/ or exp Injections, Intravenous/	35933
5	3 or 4	40913
6	1 and 5	89
7	2 and 6	69
8	limit 7 to "review articles"	18
9	limit 7 to ebm reviews	2
10	8 or 9	20

#	Search History	Results
1	exp Proton Pumps/	15612
2	exp Infusions, Parenteral/	24495
3	exp Infusions, Intravenous/ or exp Injections, Intravenous/	35933
4	2 or 3	40913
5	1 and 4	89
6	limit 5 to ebm reviews	2
7	limit 5 to "review articles"	19
8	6 or 7	19

EMBASE 1996 to 2007 Week 14

#	Search History	Results
1	exp Proton Pump Inhibitor/	18428
2	exp Intravenous Drug Administration/	51316
3	exp PARENTERAL DRUG ADMINISTRATION/	422
4	2 or 3	51648
5	1 and 4	261
6	limit 5 to human	221
7	"Review"/	580744
8	6 and 7	57
9	guidelines.mp. or exp Practice Guideline/	137190
10	6 and 9	17
11	8 or 10	66

(la recherche avec le mot clé « pantoprazole » a identifié des références qui sont incluses dans la recherche avec « proton pump inhibitor»)

3. Sites spécialisés

American College of Gastroenterology, World Gastroenterology Organisation, British Society of Gastroenterology (1 guide pour HDH 2002), Association canadienne de gastroentérologie, NICE, INHATA, NHS Health Technology Assessment Programme