



**HAL**  
open science

# Évaluation des pratiques professionnelles : un audit clinique ciblé sur la prescription médicamenteuse des anti-inflammatoires non stéroïdiens en médecine rhumatologique au centre hospitalier d'Uriage

Jean Esmingaud

## ► To cite this version:

Jean Esmingaud. Évaluation des pratiques professionnelles : un audit clinique ciblé sur la prescription médicamenteuse des anti-inflammatoires non stéroïdiens en médecine rhumatologique au centre hospitalier d'Uriage. Médecine humaine et pathologie. 2010. dumas-00622829

**HAL Id: dumas-00622829**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00622829v1>**

Submitted on 12 Sep 2011

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année 2010

**Evaluation des pratiques professionnelles :**  
**Un audit clinique ciblé sur la prescription médicamenteuse des**  
**anti-inflammatoires non stéroïdiens en médecine rhumatologique**  
**au centre hospitalier d'Uriage**

THESE  
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

**Jean ESMINGEAUD**

Né le 14 octobre 1982 à Saint Martin d'Hères (Isère)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE  
GRENOBLE\*

Le 9 décembre 2010

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Président du jury : Monsieur le Professeur Robert JUVIN

Membres :

Monsieur le Professeur Philippe GAUDIN

Monsieur le Professeur Jean-Luc CRACOWSKI

Monsieur le Docteur Bruno TROUSSIER (directeur de thèse)

\*La faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.



UNIVERSITE JOSEPH FOURIER  
FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE

Année 2010

**Evaluation des pratiques professionnelles :**  
**Un audit clinique ciblé sur la prescription médicamenteuse des**  
**anti-inflammatoires non stéroïdiens en médecine rhumatologique**  
**au centre hospitalier d'Uriage**

THESE  
PRESENTEE POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

DIPLÔME D'ETAT

**Jean ESMINGEAUD**

Né le 14 octobre 1982 à Saint Martin d'Hères (Isère)

THESE SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE  
GRENOBLE\*

Le 9 décembre 2010

DEVANT LE JURY COMPOSE DE :

Président du jury : Monsieur le Professeur Robert JUVIN

Membres :

Monsieur le Professeur Philippe GAUDIN

Monsieur le Professeur Jean-Luc CRACOWSKI

Monsieur le Docteur Bruno TROUSSIER (directeur de thèse)

\*La faculté de Médecine de Grenoble n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ; ces opinions sont considérées comme propres à leurs auteurs.

# Remerciements

---

## **A Monsieur le Professeur Robert Juvin**

(Professeur de rhumatologie – faculté de médecine de Grenoble)

Vous me faites l'honneur de présider ce jury de thèse et je vous en remercie. Sachez que je suis extrêmement sensible à votre participation à l'estimation de ce travail.

## **A Monsieur le Professeur Philippe Gaudin**

(Professeur de rhumatologie – faculté de médecine de Grenoble)

Je suis très touché par l'honneur que vous me faites en acceptant de juger ce travail. Veuillez accepter mes plus vifs remerciements pour votre présence dans ce jury et soyez assuré de tout mon respect et de ma profonde gratitude.

## **A Monsieur le Professeur Jean-Luc Cracowski**

(Professeur de pharmacologie – faculté de médecine de Grenoble)

Veuillez accepter mes plus grands remerciements, c'est un honneur de vous avoir comme représentant du centre d'investigation clinique du CHU de Grenoble.

## **A Monsieur le Docteur Bruno Troussier**

Je tiens tout particulièrement à vous remercier.

Vous m'avez témoigné votre confiance depuis le début de ce travail et pendant toute mon année passée au CH d'Uriage. Je vous suis extrêmement reconnaissant de m'avoir permis de travailler sur ce projet et d'avoir accepté de diriger cette thèse. Merci également pour votre grande disponibilité, en particulier pour la relecture du manuscrit.

Au Docteur Françoise Lapierre (département d'information médicale au centre hospitalier d'Uriage) pour votre participation active depuis l'élaboration de ce projet jusqu'au traitement des données. Vous m'avez accordé beaucoup de votre temps, et j'en suis très touché.

Au Docteur Céline Villier (département de pharmacovigilance du CHU de Grenoble) pour votre investissement dans ce projet. Vous m'avez fait parvenir des informations précieuses sur le sujet.

Aux secrétaires du CH d'Uriage pour leur investissement dans le traitement des dossiers. Je n'aurais jamais pu concrétiser ce travail sans votre aide. Je pense en particulier à Monique, Geneviève ou encore Oulfa.

A toute l'équipe médicale du CH d'Uriage :

Au Docteur Delphine Frappat, pour la qualité de ton enseignement en rhumatologie dont je suis très reconnaissant. Tu reçois toute mon amitié.

Au Docteur Sylvie Grosclaude, pour m'avoir permis de découvrir une autre approche du patient. Vous m'avez transmis votre expérience en rhumatologie. Recevez toute ma gratitude.

A tous les collègues médecins ou internes (Fanny, Nicolas, Ahmed, Alex, Mathieu) pour tous les bons moments passés.

A l'ensemble de l'équipe soignante du CH d'Uriage pour m'avoir épauler. Je suis très heureux d'avoir pu travailler à vos côtés durant cette année.

A mes parents pour votre soutien. Votre dévouement pour vos enfants est pour moi un exemple. C'est grâce à vous que j'ai pu en arriver là.

A Thomas, Simon et Matthieu pour pour tous les bons souvenirs passés ensemble.

A ma Caro qui m'a supporté pendant toutes ces semaines de rédaction. Sans toi je n'aurais jamais pu finir ce travail. Tu as pris le temps de relire ce manuscrit et de le corriger. Merci d'être à mes côtés.

A ma petite Chloé pour tout le bonheur qu'elle m'apporte.

A toute la Herry family.

A tous mes amis de longues dates (Louis, Benji, Jérôme, Manu, Constance, Delphine, Guillaume et Perrine, Cyril, Lisa et Youlia)

A tous les potes de la faculté (Guillaume, Jérôme, Alex, Pascale, Mickaël mais aussi Coco, Philou, Anne, Kiki, Steph F, Micky, Steph A, Elophe, Aubin, Cécile, Xavier).

Aux docteurs Philippe Lévy et Daniel Ouvrard : votre pratique de la médecine est un exemple à suivre pour moi.

# Serment d'hyppocrate



Qui diasmemorem huius, repetamque fideles  
Ingenij dotes, Hippocratisque decus.  
Democriti auditor Placbea, ô, Coe propago,  
Cernitis an quis re tradidit artis opes?

## SERMENT D'HIPPOCRATE

*En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'HIPPOCRATE,*

*je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.*

*Je donnerai mes soins gratuitement à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.*

*Admis dans l'intimité des maisons, mes yeux n'y verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.*

*Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.*

*Je garderai le respect absolu de la vie humaine.*

*Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.*

*Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.*

*Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.*

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.*

# Table des matières

---

<b>Remerciements</b> .....	<b>4</b>
<b>Serment d'hypocrate</b> .....	<b>6</b>
<b>Table des matières</b> .....	<b>7</b>
<b>Table des illustrations</b> .....	<b>11</b>
<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>13</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>14</b>
<b>1. Le mode d'action des AINS</b> .....	<b>15</b>
1.1. Rappel sur la réaction inflammatoire .....	15
1.2. Mode d'action des AINS : Inhibition de la cyclo oxygénase.....	17
1.3. Effets des AINS : rôle central des prostaglandines .....	19
<b>2. Résumé des différentes classes d'AINS</b> .....	<b>21</b>
<b>3. Les effets indésirables des AINS</b> .....	<b>23</b>
3.1. Toxicité digestive .....	23
3.1.1. Fréquence des évènements digestifs sous AINS.....	23
3.1.2. Facteurs de risque .....	24
3.2. Toxicité cardio-vasculaire .....	26
3.3. Toxicité rénale .....	28
3.4. Manifestations cutanées.....	28
3.5. Autres effets indésirables .....	28
<b>4. Les évaluations des pratiques professionnelles</b> .....	<b>29</b>
4.1. La procédure de certification des établissements de soins .....	29
4.2. Les évaluations des pratiques professionnelles .....	30
4.2.1. Définition et principe général .....	30
4.2.2. Les différentes approches et méthodes d'EPP .....	31
<b>5. Les Objectifs de l'étude</b> .....	<b>32</b>

<b>Matériel et méthodes</b> .....	<b>33</b>
<b>1. Organisation de la prise en charge du patient au CH d'Uriage</b> .....	<b>33</b>
1.1. Description de l'activité médicale .....	33
1.2. Les protocoles de prise en charge et le livret thérapeutique .....	33
1.2.1. Les protocoles de prise en charge .....	33
1.2.2. Le livret thérapeutique .....	34
1.3. Organisation du dossier du patient (DPA) et de la prescription médicamenteuse .....	35
<b>2. Méthode d'EPP utilisée : l'audit clinique ciblé</b> .....	<b>37</b>
<b>3. Choix du thème et champ d'application</b> .....	<b>38</b>
3.1. Choix du thème .....	38
3.2. Champ d'application de l'étude .....	38
<b>4. Choix du référentiel</b> .....	<b>39</b>
<b>5. Les critères évalués dans l'audit : la grille de recueil (annexe 5 et 6)</b> .....	<b>39</b>
5.1. Avant la prescription .....	40
5.2. Pendant la prescription.....	41
5.3. Après la prescription.....	42
<b>6. Déroulement de l'audit</b> .....	<b>43</b>
6.1. Première évaluation.....	43
6.2. Mise en place des actions d'amélioration .....	44
6.3. La réévaluation.....	44
<b>7. Analyse des données</b> .....	<b>45</b>
 <b>Résultats</b> .....	 <b>46</b>
<b>1. Première évaluation</b> .....	<b>46</b>
1.1. Caractéristiques de la population .....	46
1.2. Les critères.....	46
1.2.1. Avant la prescription : les facteurs de risque .....	46
1.2.2. Pendant la prescription .....	51
1.2.3. Après la prescription : surveillance du traitement.....	55
1.3. Identification des points forts et points faibles .....	57
1.5.1. Les points forts.....	57

1.5.2. Les points faibles .....	58
<b>2. La deuxième évaluation.....</b>	<b>59</b>
2.1. Caractéristiques de la population .....	59
2.2. Les critères.....	59
2.2.1. Avant la prescription : les facteurs de risque .....	59
2.2.2. Pendant la prescription .....	63
2.2.3. Après la prescription : surveillance du traitement.....	66
2.3. Identification des points forts et points faibles .....	68
2.3.1. Les points forts.....	68
2.3.2. Les points faibles .....	69
<b>Discussion.....</b>	<b>70</b>
<b>1. Les limites et avantages de l'étude .....</b>	<b>70</b>
1.1. Avantages .....	70
1.2. Les limites .....	71
<b>2. La première évaluation .....</b>	<b>72</b>
2.1. La population étudiée .....	72
2.2. Avant la prescription : les facteurs de risque (FDR) .....	73
2.2.1. Les FDR de toxicité cardio-vasculaire.....	73
2.2.2. Les FDR digestif .....	73
2.2.3. Les FDR rénal.....	74
2.2.4. L'âge et la polypathologie .....	74
2.2.5. Comparaison des profils de risque.....	75
2.3. Pendant la prescription.....	75
2.3.1. Le choix de l'AINS et le respect de l'AMM .....	75
2.3.2. La posologie minimale .....	76
2.3.3. La durée minimale de traitement.....	76
2.3.4. La prescription d'un IPP .....	77
2.3.5. Les contre-indications absolues des AINS.....	78
2.4. Après la prescription : surveillance du traitement.....	78
2.4.1. Les contre-indications d'emploi.....	78
2.4.2. Les interactions médicamenteuses .....	79
2.4.3. L'arrêt du traitement en cas de cible .....	80

<b>3. La réévaluation : l'apport des actions d'amélioration .....</b>	<b>80</b>
3.1. La population étudiée .....	80
3.2. Avant la prescription : les facteurs de risque (FDR) .....	81
3.3. Pendant la prescription.....	81
3.3.1. Posologie et durée minimale de traitement.....	81
3.3.2. La prescription d'un IPP .....	82
3.4. Après la prescription : surveillance du traitement.....	82
3.4.1. L'arrêt du traitement en cas de cible .....	82
3.4.2. Traçabilité de la dispensation médicamenteuse .....	82
<b>4. Proposition de nouvelles actions d'amélioration.....</b>	<b>82</b>
 <b>Conclusion .....</b>	 <b>84</b>
 <b>Références bibliographiques.....</b>	 <b>86</b>
 <b>Annexes.....</b>	 <b>96</b>
Annexe 1 : un exemple de protocole de prise en charge du CH d'Uriage .....	96
Annexe 2 : l'observation médicale informatique.....	102
Annexe 3 : la pancarte.....	104
Annexe 4 : rappel des règles de bon usage des AINS.....	105
Annexe 5 : la grille de recueil.....	108
Annexe 6 : le guide d'utilisation de la grille de recueil.....	110
Annexe 7 : synthèse : les résultats comparés entre 1 <sup>ère</sup> et 2 <sup>ème</sup> évaluation.....	118

# Table des illustrations

---

## Les figures :

<b>Figure 1 : les différents sites d'action des anti-inflammatoires (corticoïdes, AINS non sélectifs et coxibs) dans la voie de la cyclo-oxygénase.....</b>	<b>18</b>
<b>Figure 2: la roue de la qualité PDCA .....</b>	<b>31</b>
<b>Figure 3 : déroulement de l'audit .....</b>	<b>43</b>
<b>Figure 4 : les FDR sont-ils notés dans le dossier de soins et le dossier médical chez tous les patients (ensemble de la population (n=84)) ? .....</b>	<b>48</b>
<b>Figure 5 : comparaison de la prévalence (en %) des différents FDR de prescription d'AINS entre les patients sans AINS (n=34) et les patients avec AINS (n=50) .....</b>	<b>50</b>
<b>Figure 6 : les critères « pendant la prescription » sont-ils bien respectés ?</b>	<b>52</b>
<b>Figure 7 : nombre de prescriptions des différents AINS.....</b>	<b>54</b>
<b>Figure 8 : les critères « après la prescription » sont-ils bien respectés ? .....</b>	<b>56</b>
<b>Figure 9 : les FDR sont-ils notés dans le dossier de soins et le dossier médical chez tous les patients (ensemble de la population (n=45)) ? .....</b>	<b>61</b>
<b>Figure 10 : Les critères « pendant la prescription » sont-ils respectés ? .....</b>	<b>64</b>
<b>Figure 11 : nombre de prescriptions des différents AINS.....</b>	<b>65</b>
<b>Figure 12 : les critères « après la prescription » sont-ils respectés ? .....</b>	<b>67</b>

## **Les tableaux :**

<b>Tableau 1 : cellules et éléments cellulaires impliqués dans la réaction inflammatoire et médiateurs libérés après leur activation .....</b>	<b>16</b>
<b>Tableau 2 : les effets des PG et les conséquences cliniques des AINS.....</b>	<b>20</b>
<b>Tableau 3 : les différentes classes d’AINS et leurs particularités .....</b>	<b>22</b>
<b>Tableau 4 : fréquence des évènements digestifs observés sous AINS .....</b>	<b>24</b>
<b>Tableau 5 : les principaux facteurs de risque de toxicité digestive des AINS .....</b>	<b>26</b>
<b>Tableau 6 : caractéristiques de la population étudiée .....</b>	<b>46</b>
<b>Tableau 7 : les FDR sont-ils notés dans le dossier de soins et le dossier médical chez tous les patients (ensemble de la population (n=84)) ? .....</b>	<b>47</b>
<b>Tableau 8 : les critères « pendant la prescription » sont-ils bien respectés ? .....</b>	<b>51</b>
<b>Tableau 9 : les critères « après la prescription » sont-ils respectés ? .....</b>	<b>55</b>
<b>Tableau 10 : caractéristiques de la population de la deuxième évaluation .</b>	<b>59</b>
<b>Tableau 11 : les FDR sont-ils notés dans le dossier de soins et le dossier médical chez tous les patients (ensemble de la population (n=45)) ? .....</b>	<b>60</b>
<b>Tableau 12 : les critères « pendant la prescription » sont-ils respectés ? ....</b>	<b>63</b>
<b>Tableau 13 : les critères « après la prescription » sont-ils respectés ?.....</b>	<b>66</b>

# Liste des abréviations

---

- **AAII** : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II
- **ACC** : audit clinique ciblé
- **AFSSAPS** : agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
- **AINS** : anti-inflammatoires non stéroïdiens
- **AMM** : autorisation de mise sur le marché
- **ANDEM** : agence nationale pour le développement de l'évaluation médicale
- **AOMI** : artériopathie oblitérante des membres inférieurs
- **AVK** : anti-vitamine K
- **AVC** : accident vasculaire cérébral
- **CH** : centre hospitalier
- **COX** : cyclo-oxygénase
- **DMC** : dossier médical commun
- **DPA** : dossier du patient
- **EPP** : évaluation des pratiques professionnelles
- **EVA** : échelle de douleur visuelle analogique
- **FDR** : facteur de risque
- **FRCV** : facteur de risque cardio vasculaire
- **HAS** : haute autorité de santé
- **HTA** : hypertension artérielle
- **ICC** : insuffisance cardiaque chronique
- **IDE** : infirmière diplômée d'état
- **IDM** : infarctus du myocarde
- **IEC** : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine
- **IPP** : inhibiteur de la pompe à protons
- **IRC** : insuffisance rénale chronique
- **ISRS** : inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine
- **PG** : prostaglandines
- **RCP** : résumé des caractéristiques du produit
- **TX** : thromboxane
- **UGD** : ulcère gastro-duodéal

# Introduction

---

Les établissements de santé sont maintenant soumis à des évaluations, aussi bien de leur fonctionnement propre que des soins prodigués, permettant leur certification par la Haute autorité de Santé (HAS). Toutes ces mesures s'inscrivent dans une dynamique d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins administrés aux patients.

Les évaluations des pratiques professionnelles (EPP) ont pris une place majeure dans ces procédures de certification. L'EPP est définie comme l'analyse de la pratique professionnelle en référence à des recommandations et selon une méthode validée comportant la mise en oeuvre et le suivi d'actions d'amélioration des pratiques.

Le thème d'EPP choisit doit répondre à des critères de fréquence, de gravité éventuelle pour le patient, ou être à l'origine du surcoût pour la société, enfin il doit exister une marge d'amélioration possible.

Plus de 300 millions de personnes dans le monde prennent des AINS, 30 millions en prennent tous les jours et 40% des consommateurs ont plus de 60 ans[1].

Leur utilisation est largement répandue dans tous les pays et est favorisée par une distribution, pour certaines molécules (salicylés, Ibuprofène,...), en libre service en pharmacie (Over The Counter comme le définissent les anglo-saxons). Dans le cadre hospitalier, certaines spécialités médicales telles que la rhumatologie ont souvent recours à ces produits, pour leurs propriétés antalgiques et anti-inflammatoires dans de nombreuses affections à composante rhumatismale.

Cependant les risques encourus par les patients bénéficiant de ces traitements ne sont pas anodins. Les effets indésirables digestifs souvent bénins, peuvent être particulièrement graves avec une mortalité induite notamment par hémorragies gastro-intestinales ou perforation d'ulcère. Ces effets sont responsables de 16500 décès chaque année aux Etats-Unis[2].

Le surcoût occasionné par les effets indésirables digestifs est évalué dans différentes études[3, 4]. Aux Etats-Unis toujours, pour 1,0 dollar US dépensé pour l'utilisation des AINS chez des personnes âgées de plus de 65 ans, 0,35 dollar US sont dépensés pour traiter les pathologies gastro-intestinales générées par ces molécules[4].

De plus, la iatrogénie de ces molécules ne se limite pas au seul risque digestif, et on connaît mieux maintenant les effets délétères sur le rein, ou encore sur le système cardio-vasculaire, surtout en cas de co-morbidités associées, notamment chez le sujet âgé de plus de 75 ans ou plus de 65 ans et poly pathologique.

# 1. Le mode d'action des AINS

## 1.1. Rappel sur la réaction inflammatoire

Le processus de l'inflammation, ou réponse inflammatoire, se définit au sens large comme « l'ensemble des réactions tissulaires et humorales locales et générales à une agression quelconque portant atteinte à l'intégrité de l'organisme ».

**L'inflammation** est à la base un mécanisme de défense, un phénomène salutaire parfaitement physiologique.

On parle de **maladie inflammatoire**, donc de pathologie, dans les cas où on observe une déficience, un débordement ou une exagération du processus de régulation. C'est dans ce cas précis que les AINS vont jouer leur rôle propre de blocage de cette réponse inflammatoire devenue délétère.

La réaction inflammatoire est un phénomène local avec retentissement général. Elle fait intervenir des acteurs multiples en particulier cellulaires et se compose d'une cascade de médiateurs biochimiques. Ce sont ces médiateurs qui nous intéressent dans cet exposé puisqu'ils sont la cible des AINS.

Après activation des cellules impliquées dans la réponse inflammatoire, on observe une libération d'enzymes et de médiateurs biochimiques (**Tableau1**).

On peut citer parmi ceux-ci :

- les protéases (dont les phospholipases A et C)
- les produits du métabolisme oxydatif
- les dérivés de l'acide arachidonique (les prostaglandines)
- les amines vaso-actives
- le complément
- les kinines (impliquées dans l'hémostase)
- les immunoglobulines
- les cytokines
- les neuromédiateurs

Les AINS vont jouer un rôle freinateur dans la production **des dérivés de l'acide arachidonique et en particulier les prostaglandines**. Le mécanisme d'action des AINS est détaillé dans le chapitre suivant.

**Les prostaglandines** occupent une place importante au sein de la réaction inflammatoire aigüe. On remarque (**Tableau 1**) la répartition ubiquitaire des prostaglandines au sein des différentes cellules impliquées dans cette réaction inflammatoire.

**Tableau 1 : cellules et éléments cellulaires impliqués dans la réaction inflammatoire et médiateurs libérés après leur activation**

Cellules	Médiateurs
Mastocytes	Histamine Sérotonine <b>Prostaglandines</b> Leucotriènes
Plaquettes	Histamine <b>Prostaglandines</b> Leucotriènes PAF
Macrophages	<b>Prostaglandines</b> Leucotriènes PAF Il 1, TNF alpha, Il-6, Il-8 TGF alpha Protéases Radicaux libres oxygénés PDGF
Lymphocytes (réactions inflammatoires d'origine immunes)	Interféron, TNF
Basophiles (réactions allergiques)	Histamine Leucotriènes
Neutrophiles	<b>Prostaglandines</b> Leucotriènes PAF Protéases Radicaux libres (inhibiteurs de l'Il-1 et du TNF)
Eosinophiles	Leucotriènes
Cellules endothéliales	<b>Prostaglandines</b> PAF Il-1, TNF, Il-6 (facteurs de coagulation)
Fibroblastes	<b>Prostaglandines (PGE2)</b> Il-6 Protéases PDGF
Chondrocytes	Protéases
Hépatocytes	Protéines de la phase aigue

**PAF** : Platelet Activating Factor, **TNF** : Tumor Necrosis Factor, **IL** : interleukine, **TGF**: Tumor Growth Factor, **PDGF**: Platelet-Derived Growth Factor.

## 1.2. Mode d'action des AINS : Inhibition de la cyclo-oxygénase

La formation des éicosanoïdes (Prostaglandines (PG), Thromboxanes (TX) et leucotriènes) a lieu au niveau des membranes cellulaires. Sous l'action de divers stimuli, les phospholipides membranaires sont transformés en acide arachidonique par réaction enzymatique de la phospholipase A2 activée.

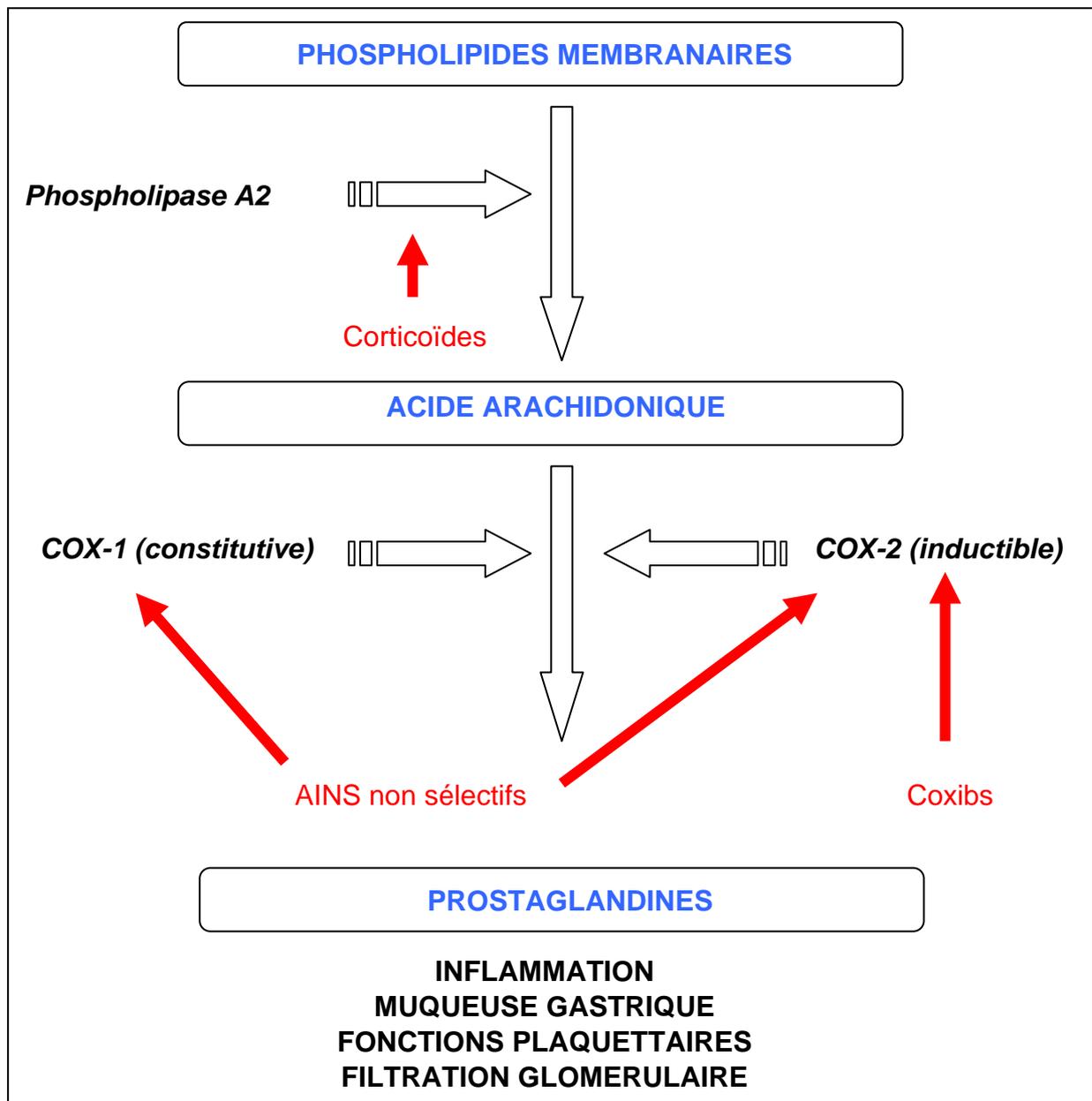
L'acide arachidonique ainsi formé peut ensuite être métabolisé :

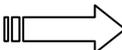
1. *soit par la voie de la cyclo-oxygénase (COX), et conduire à la formation de prostaglandines et de thromboxanes.*
2. *soit par la voie de la lipo-oxygénase, pour produire des leucotriènes.*

L'action de la phospholipase A2 et de la COX, enzymes clés dans la biosynthèse des prostaglandines, donne naissance à des endoperoxydases cycliques PGG2 et PGH2, qui sont les précurseurs des prostaglandines proprement dites.

Après ce deux étapes enzymatiques, interviennent, grâce à des isomérases spécifiques de certains types cellulaires, les synthèses des différentes prostaglandines (PGI2, PGF2, PGE2) et thromboxanes (TXA2).

**Figure 1 : les différents sites d'action des anti-inflammatoires (corticoïdes, AINS non sélectifs et coxibs) dans la voie de la cyclo-oxygénase.**



Légende :    α Inhibition    =      
                   α Synthèse enzymatique = 

L'action commune et unanimement reconnue des AINS (**Figure 1**) est d'inhiber l'une des deux enzymes de dégradation de l'acide arachidonique : la cyclo-oxygénase (COX) ; il s'ensuit une **diminution de la synthèse des prostaglandines**.

En réalité, la cyclo-oxygénase est composée de deux iso enzymes appelées COX-1 et COX-2.

La COX-1, ou COX tissulaire, est présente dans la plupart des tissus où elle catalyse notamment la synthèse de la PGE2 dans le rein et de la prostacycline (PGI2) qui est cytoprotectrice dans l'estomac. Elle est aussi présente dans les plaquettes (TXA2) et l'endothélium (PGI2).

La COX-2, ou COX inducible, est absente à l'état basal mais présente dans les foyers inflammatoires. Au cours de l'inflammation, des cytokines comme l'interleukine (IL1) induisent la production de COX-2 dans les monocytes-macrophages, les cellules synoviales, les chondrocytes.

Ainsi la COX-1 apparaît être une enzyme de régulation (fonctions rénales, gastriques, homéostasie vasculaire) et la COX-2 une enzyme d'adaptation (réaction inflammatoire).

On distingue actuellement les AINS classiques qui inhibent de manière non sélective les deux iso enzymes ; et les nouveaux AINS, appelés coxibs, qui inhibent sélectivement la COX-2.

### **1.3. Effets des AINS : rôle central des prostaglandines**

En plus d'être les principaux médiateurs du processus inflammatoire, les prostaglandines jouent également d'autres rôles dans l'organisme.

L'inhibition de la synthèse des prostaglandines est à l'origine de perturbations à différents niveaux de l'organisme (**Tableau 2**).

**Tableau 2 : les effets des PG et les conséquences cliniques des AINS**

<b>Cibles des prostaglandines</b>	<b>Action des PG</b>	<b>Effet des AINS</b> (diminution de la synthèse des PG)	<b>Conséquences cliniques des AINS</b>
<b><i>Muqueuse gastrique</i></b>	Stimulation de la sécrétion de mucus et de bicarbonates et vasodilatation : <i>action protectrice</i>	Diminution de l'effet cytoprotecteur des PG : <i>effet ulcérogène</i>	Dyspepsies, Ulcérations, Saignements gastro intestinaux Perforation
<b><i>Glomérule rénal</i></b>	Vasodilatation permanente de l'artériole afférente du glomérule surtout en cas d'hypovolémie	Diminution du Débit de Filtration Glomérulaire (DFG)	- Rétention hydro sodée : augmentation de la pression artérielle et risque d'insuffisance cardiaque - insuffisance rénale
<b><i>Plaquettes</i></b>	Agrégation plaquettaire	Inhibition de l'agrégation plaquettaire	Effet anti-aggrégant (recherché avec les salicylés +++)
<b><i>Processus inflammatoire</i></b>	Effet pro-inflammatoire par vasodilatation et augmentation de la perméabilité vasculaire	Inhibition de la vasodilatation et diminution de la perméabilité vasculaire	- Action analgésique - Action anti-pyrétique : par inhibition des PG cérébrales pyrogènes - Action anti-inflammatoire
<b><i>Bronches</i></b>	Bronchodilatation	Bronchoconstriction	Bronchospasme
<b><i>Utérus</i></b>	Contraction	Relaxation	Diminution des contractions utérines (traitement des dysménorrhées,...)
<b><i>Canal artériel (CA)</i></b>	Maintien de l'ouverture du CA	Fermeture du CA	Fermeture du CA en cas d'utilisation in utero

Les effets cliniques produits sous l'action des AINS peuvent être aussi bien ceux recherchés par le praticien (effets anti-inflammatoires, antalgiques, anti-pyrétiques) que des effets indésirables (au niveau d'autres cibles de l'organisme : rein, tube digestif, système cardiovasculaire).

## 2. Résumé des différentes classes d'AINS

Dans le **tableau 3** sont détaillés les différentes classes d'AINS avec : les principales molécules (en dénomination commune internationale et quelques exemples de spécialités commerciales), la demi-vie plasmatique, et certaines particularités (en terme d'effets recherchés, indésirables ou de contre-indication).

**Tableau 3 : les différentes classes d'AINS et leurs particularités**

Classe d'AINS	DCI	Spécialité (à titre indicatif)	Demi-vie plasmatique	Particularités
<b>Salicylés</b>	Acide acétylsalicylique	Aspirine UPSA®	Courte	Effet anti-inflammatoire (1000 mg/prise) et antiagrégant à faible dose
<b>Arylcaroxyliques</b>	Ibuprofène	Advil®, Nurofen®,	Courte	Effet anti-inflammatoire à forte dose et antalgique/anti-pyrétique à faible dose
	Flurbiprofène	Cébutid®	Courte	Propriété antiagrégante à faible dose
	Kétoprofène	Profénid®, Bi-profénid® Kétum®	Courte	
	Acide tiaprofénique	Surgam®	Courte	
	Naproxène	Naprosyne®, Apranax®	Intermédiaire	
	Diclofénac	Voltaire®	Courte	
	Acéclofénac	Cartrex®	Courte	
<b>Fénamates</b>	Acide niflumique	Nifluril®	Courte	Risque de fluorose en cas d'usage prolongé
<b>Indoliques</b>	Indométacine	Indocid®	Courte	Effets indésirables neurosensoriels, hématologiques et hépatiques
<b>Oxicams</b>	Piroxicam	Feldène®, Brexin®	Longue	Contre-indication avec les AVK
	Méloxicam	Mobic®		
	Ténoxiam	Tilcotil®		
<b>Sulfonanilides</b>	Nimésulide	Nexen®	Courte	Hépatites médicamenteuses
<b>Pyrazolés</b>	Phénylbutazone	Butazolidine®	Longue	Effets indésirables hématologiques
<b>Coxibs (ou inhibiteurs sélectifs de la COX-2)</b>	Célécoxib	Célébrex®	Intermédiaire	Contre-indication en cas d'ATCD de cardiopathie ischémique, AVC, AIT, insuffisance cardiaque
	Etoricoxib	Arcoxia®		

**DCI** : dénomination commune internationale

**Demi-vie plasmatique** : courte (inférieure à 10 heures), intermédiaire (entre 10 et 18 heures), longue (supérieure à 24 heures)

### 3. Les effets indésirables des AINS

Une étude sur le profil des patients traités par AINS a été menée en 2007 par l'observatoire Thalès[5], qui réalise des enquêtes épidémiologiques sur les prescriptions médicales et la consommation de soins en France. Cette étude indique que 12,3 millions de patients sont traités par AINS (à l'exception des AINS à usage ORL) en 2007 en France, dont 2 millions de patients âgés de 65 ans et plus.

#### 3.1. Toxicité digestive

Les effets indésirables digestifs des AINS sont connus de longue date. Sous l'action de la COX-1, on observe une diminution de la synthèse de prostaglandines. Au niveau du tube digestif, les effets induits sont une inhibition de la production de mucus protecteur et une vasoconstriction locale responsable d'une hypoxie tissulaire à l'origine de nécroses de la muqueuse digestive[6, 7].

##### 3.1.1. Fréquence des événements digestifs sous AINS

Les chiffres énoncés ci après concernent les effets indésirables digestifs observés sous AINS non sélectifs.

Les **manifestations peu sévères dyspeptiques** sont présentes chez 30 à 60% des utilisateurs d'AINS selon la définition qu'on en donne dans les études (troubles fonctionnels gastro-oesophagiens, douleurs épigastriques, nausées, ballonnements)[8, 9]

Les effets indésirables sévères sont les **ulcères gastro-duodénaux (UGD)** et leurs complications à type **d'hémorragie digestive** ou de **perforation**.

L'usage des AINS non sélectifs multiplie le **risque d'événement digestif** par 4 selon Lanas A *et al.*[10].

Peu de données épidémiologiques sur **l'UGD** sont disponibles en France.

Popsai D *et al.*[11] estiment que l'incidence annuelle des UGD en France serait de 2 pour 1000, ce qui équivaut selon les études à environ 80 000 cas.

On considère par ailleurs que 25% des UGD seraient provoqués par l'utilisation d'AINS. Ce qui porterait à 20 000 le nombre d'UGD induits par les AINS en France chaque année.

Environ 1% des personnes traitées par AINS pendant 3 à 6 mois développerait un **UGD symptomatique** et cette proportion s'élèverait à 2 à 4% après un an de traitement, selon l'étude de Feldman M *et al.*[12].

Une étude française[13] montre que les effets indésirables digestifs représentent 27% des hospitalisations en rapport avec un événement indésirable médicamenteux et que les **hémorragies digestives** chez des patients recevant des AINS comptent pour 9% des événements indésirables médicamenteux.

Pour situer l'importance de ces effets indésirables à l'échelle de la population générale, une étude réalisée en Espagne par Lanas A *et al.*[10] suggère, par extrapolation de deux études hospitalières de mortalité, que le taux annuel estimé de complications digestives hautes et basses concerne environ 41 400 personnes pour une population espagnole d'environ 41 millions d'habitants (avec 6 fois plus d'hémorragies gastro-intestinales hautes que basses). Le taux de mortalité parmi ces patients est de 5,6%.

Singh G *et al.*[9] et Coles LS *et al.*[14] décrivent une fréquence de 0,7% de **complications graves** à type de perforations et d'hémorragies digestives sous AINS. Ce sont ces dernières qui mettent en jeu le pronostic vital.

Dans l'étude de Lanas A *et al.*[10], on compte 15,3 morts pour 100 000 usagers d'AINS et aspirine dont un tiers serait attribué exclusivement à l'usage d'aspirine à faible dose.

Concernant les coxibs, de grandes études telles que l'étude VIGOR (Vioxx Gastrointestinal Outcomes Research)[15] en 2000 montre que leur usage permet de diminuer de 50% la survenue de complications digestives hautes.

Dans le tableau ci-dessous, sont résumés les différents effets gastro-intestinaux dus aux AINS classés par ordre de fréquence décroissante et de gravité croissante.

**Tableau 4 : fréquence des évènements digestifs observés sous AINS**

<b>Evènements observés sous AINS</b>	<b>Fréquence</b>
Symptômes dyspeptiques	30 à 60%
Lésions superficielles et asymptomatiques de la muqueuse gastrique (objectivées par endoscopie)	50%
Ulcères diagnostiqués au cours d'une endoscopie systématique	21%
Ulcères symptomatiques	1,5%
Complications graves (perforations et hémorragies digestives)	0,7%
Décès (extrapolés à la France)	0,05%

*D'après Singh G[9] et Coles[14]*

### 3.1.2. Facteurs de risque

Certains facteurs favorisent de manière indépendante la survenue de complications digestives, c'est le cas de la prise d'AINS, qui le majore par 4 comme vu précédemment dans l'étude de Lanas[10], de l'infection par *Helicobacter pylori*, du tabagisme et de la consommation d'alcool, alors que d'autres facteurs sont des facteurs de majoration de la toxicité des AINS. Le risque de développer un évènement indésirable digestif sous AINS augmente sous l'influence de certains facteurs :

1. *Les antécédents d'ulcère ou d'hémorragie digestive* : le fait d'avoir eu un UGD multiplie le risque de lésion digestive sous AINS par 2 à 3 selon les études[16, 17]. Et ce,

d'autant plus que l'ulcère est compliqué d'hémorragie. La difficulté est souvent l'appréciation de symptômes de nature dyspeptique rapportés par les patients qui ont une mauvaise valeur prédictive pour le développement de lésions digestives. Ils sont prédictifs ni de lésions endoscopiques[18], ni de complications gastro-duodénales graves[19].

2. *L'âge* : c'est un élément majeur dans l'appréciation du risque digestif. La plupart des études[20] [21] suggèrent que l'âge supérieur à 60 ans majore le risque de toxicité digestive d'un facteur 2 à 3,5. Cette augmentation du risque ne doit pas être perçue comme variable dichotomique avec une absence de risque avant 60 ans, et un risque augmenté par la suite. En effet si la majoration du risque est particulièrement nette après 60 ou 65 ans, son augmentation est continue à partir de ce seuil avec une accélération de la pente après 75 ans[16].

3. *L'infection à Helicobacter pylori* : c'est un facteur bien reconnu de survenue d'ulcères principalement duodénaux, en dehors de tout autre élément d'agression de la muqueuse digestive ; elle multiplie ce risque par environ 1,8[22]. L'infection par *Helicobacter pylori* et la prise d'AINS sont deux facteurs indépendants et synergiques d'ulcères gastriques comme le suggère Papatheodoridis GV *et al.*[23]. Le taux d'ulcères non compliqués serait multiplié par 17 en cas d'infection par *Helicobacter pylori* et prise d'AINS par rapport aux témoins (sans infection ni prise d'AINS).

4. *La consommation d'alcool* : il s'agit d'un facteur de risque indépendant, également associé à une majoration du risque digestif chez les patients prenant des AINS mais il est difficile d'établir une relation entre la dose d'alcool consommée et l'augmentation de ce risque[24].

5. *Les co-prescriptions* : il s'agit d'un élément majeur dans la prévention du risque digestif chez les patients qui reçoivent des AINS.

- Antiagrégants plaquettaires : le risque digestif est majoré de 2-3 pour l'aspirine à faible dose (<300mg/jour)[25] et de 1,5-2 pour le clopidogrel[26].
- Les anti-coagulants oraux (antivitamine K (AVK)) : ils majorent le risque digestif des AINS par une double interaction : en augmentant la fraction libre de l'AVK (pharmacocinétique) et en aggravant le pronostic des accidents hémorragiques induits par les AINS (pharmacodynamique ) [27].
- Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) : la sérotonine libérée par les plaquettes est importante pour l'hémostase et leur association à des AINS majore de façon significative le risque digestif[28].
- Les corticoïdes : ils ne semblent pas être associés à une majoration du risque digestif par eux-mêmes[29]. En revanche, leur association avec un AINS augmente significativement la toxicité digestive et cette association est malgré tout retrouvée chez environ 20% des utilisateurs d'AINS[30].

Dans le tableau ci-après sont résumés les principaux facteurs de risque de toxicité digestive des AINS.

**Tableau 5 : les principaux facteurs de risque de toxicité digestive des AINS**

<b>Facteurs de risque</b>	<b>Odds ratio (intervalle de confiance à 95%)</b>
<i>Antécédents d'ulcère</i>	2,47 (2,10-2,90)
<i>Antécédents d'ulcère compliqué</i>	4,94 (4,18-5,84)
<i>Âge (ans) :</i>	
66-74	1 (référence)
70-74	1,52 (1,18-1,95)
75-79	1,80 (1,40-2,32)
80-84	2,94 (2,28-3,82)
85 et plus	3,36 (2,53-4,45)
<i>Sexe féminin</i>	0,73 (0,63-0,85)
<i>Infection par Helicobacter pylori</i>	4,3 (2,2-8, 3)
<i>Co-prescription d'aspirine à faible dose</i>	3,8 (2,1-6,9)
<i>Consommation d'alcool</i>	2,4 (1,9-3,0)
<i>Tabagisme</i>	2,04 (1,8-2,32)

*Les odds ratio sont donnés par rapport aux sujets prenant un AINS mais sans le facteur de risque étudié. Les valeurs indiquées dans le tableau ont surtout une valeur indicative du risque, des chiffres différents sont retrouvés d'une publication à l'autre.*

*Tiré de l'article de Bardou M et al.[31]*

### **3.2. Toxicité cardio-vasculaire**

La toxicité cardio-vasculaire a fait l'actualité de la presse scientifique internationale à la suite de l'étude VIGOR en 2000 sur les accidents cardio-vasculaires survenus sous rofécoxib, puis de l'étude APPROVe, à l'origine du retrait du marché du rofécoxib (Vioxx®) en 2004 par le laboratoire Merck® et l'agence américaine du médicament ( Food and Drug Administration).

Le mécanisme des effets indésirables cardio-vasculaires des AINS reste hypothétique. Les principales hypothèses incriminent l'inhibition de la COX-2 et de la synthèse de prostacycline (vasodilatatrice et antiagrégante) au détriment du thromboxane A2 (proagrégant). La rétention hydrosodée induite par les AINS, source d'hypertension artérielle peut favoriser la survenue d'accidents ischémiques (coronariens ou vasculaires cérébraux).

*1. Hypertension artérielle : l'augmentation de la pression artérielle moyenne est de l'ordre de 5 mmHg chez les patients sous AINS normo- ou hypertendus[32]. Cet effet est variable selon le type d'AINS, avec une augmentation maximale pour le piroxicam et l'indométacine.*

2. *Insuffisance cardiaque congestive* : la rétention hydrosodée induite par les AINS, contre-indique leur utilisation en cas d'insuffisance cardiaque sévère. Dans une étude prospective récente[33], le risque relatif de décompensation d'une insuffisance cardiaque connue sous AINS est de 9 (IC 95% : 1,7-57,0). En revanche, aucune poussée d'insuffisance cardiaque de novo n'est induite par les AINS dans cette étude.

3. *Diminution de l'efficacité de traitements antihypertenseurs* : l'action des AINS diminue l'efficacité des diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II (AAII) et des bêtabloquants[34].

4. *Accidents ischémiques* : une augmentation du risque d'ischémie est démontrée pour les coxibs. L'étude VIGOR[15], compare des patients polyarthritiques traités par 50 mg de rofécoxib par jour, par rapport à 1g de Naproxène par jour. L'ensemble des évènements cardio-vasculaires (infarctus du myocarde (IDM), accident vasculaire cérébral (AVC), mort subite, thrombose artérielle ou veineuse, embolie pulmonaire) est multiplié par 2. La fréquence des IDM est multipliée par 4 sous rofécoxib, et ce, décelable dès la sixième semaine. L'essentiel des accidents est recensé chez des malades porteurs de facteurs de risque cardio-vasculaire (FRCV) qui auraient dû recevoir de petites doses d'aspirine, contre-indiquée dans cette étude.

L'étude APPROVe[35] teste en 2004 l'effet de 25 mg de rofécoxib sur la prévention des polypes coliques, en le comparant au placebo sur une période de trois ans. La prescription de petites doses d'aspirine est cette fois-ci permise. Un excès d'IDM est également observé. Le risque relatif d'accident ischémique est de 1,92 (IC 95% : 1,19-3,18).

Les résultats des études réalisées sur le célécoxib sont plus divergents comme dans l'étude CLASS (Celecoxib Long-Term Arthritis Safety Study)[36] qui ne montre pas d'excès d'infarctus sous 800 mg de célécoxib par rapport à l'ibuprofène et au diclofénac.

La toxicité cardiovasculaire des AINS non sélectifs reste plus difficile à cerner, car on ne dispose pas de beaucoup d'essais à long terme contre placebo. Si l'étude VIGOR montre une toxicité du rofécoxib supérieure au naproxène auquel il est comparé, les études CLASS[36] pour le célécoxib et l'étude TARGET[37] pour le lumiracoxib, ne montrent pas de différence significative entre AINS non sélectifs et coxibs sur la toxicité cardio-vasculaire. Ce qui, si l'on accepte la toxicité cardio-vasculaire des coxibs exposée précédemment, ne plaide pas en faveur de l'innocuité des AINS non sélectifs.

Ces éléments ont conduit l'agence américaine du médicament (Food and Drug Administration) à étendre la mise en garde sur le risque cardio-vasculaire aux AINS non sélectifs.

Enfin, un certain nombre de données récentes montre les limites de l'efficacité de la co-prescription d'aspirine dans la prévention des accidents cardio-vasculaires dus aux coxibs. En effet, l'excès d'accidents cardio-vasculaires lié au rofécoxib dans l'étude APPROVe n'est pas moindre chez les patients sous aspirine.

### 3.3. Toxicité rénale

Les PG jouent un rôle de vasodilatation de l'artériole efférente au sein du glomérule rénal, en particulier en situation d'hypoperfusion rénale. Les AINS entraînent donc une vasoconstriction de cette même artériole, à l'origine d'une diminution du débit de filtration glomérulaire.

Toute situation à risque d'hypoperfusion rénale expose au risque **d'insuffisance rénale fonctionnelle**.

Le risque relatif de développer une insuffisance rénale sous AINS est estimé à 4 (IC : 95%, 1,5-10,8) selon Gutthann *et al.*[38].

Les facteurs de risque sont décrit depuis longtemps, en particulier par Henry D *et al.*[39]:

- Âge supérieur à 65 ans.
- Traitement par diurétiques, IEC, AAI.
- Situation d'hypovolémie : déshydratation, hémorragie.
- Insuffisance cardiaque chronique
- Insuffisance rénale chronique
- Toute néphropathie (glomérulonéphrite chronique, néphropathie diabétique, néphropathie vasculaire par sténose des artères rénales,...)

Ce risque d'insuffisance rénale fonctionnelle induit par les AINS est à l'inverse minime chez des sujets correctement hydratés avec une fonction rénale normale[40].

Les coxibs n'échappent pas cette toxicité rénale. En effet, il apparaît que la COX-2 est exprimée de façon constitutionnelle dans le rein, et qu'elle entre dans l'équilibre hémodynamique rénal dépendant des prostaglandines[41]. On observe une baisse équivalente de la filtration glomérulaire avec le célécoxib et le naproxène[42].

### 3.4. Manifestations cutanées

Un prurit, un rash, une réaction cutanée de type urticaire peuvent apparaître avec tous les AINS. Ces effets peuvent aller jusqu'au bronchospasme, être à l'origine d'un œdème de Quincke, ou d'un choc anaphylactique, potentiellement mortels.

Les AINS sont susceptibles d'entraîner des réactions parfois fatales à type de toxidermies bulleuses (syndrome de Stevens-Johnson ou de Lyell). Ils font partie des plus gros pourvoyeurs de ces effets indésirables majeurs qui restent cependant très rares[43].

### 3.5. Autres effets indésirables

**1. Hépatiques :** des cas d'hépatite sont observés sous AINS. Les hépatites aiguës cliniques sont rares[44], avec une fréquence moyenne d'apparition de 1 cas pour 1000 malades traités. Le VIDAL 2009 rappelle que le nimésulide (Nexen®) est à l'origine de réactions hépatiques graves incluant de très rares cas où l'issue a été fatale. Ces réactions sont à l'origine de son retrait du marché dans certains pays.

2. **Hématologiques** : il s'agit essentiellement des pyrazolés (représentés par la phénylbutazone, Butazolidine®) qui présentent des risques d'agranulocytose rapportés dans moins de 1 cas pour 10 000 patients traités selon les données de l'International Aplastic Anaemia and Agranulocytosis Study[45].

3. **Obstétricaux** : les AINS sont contre-indiqués chez la femme enceinte à partir du 6ème mois de grossesse. La toxicité sur le fœtus des AINS fait intervenir l'inhibition des PG fœtales à l'origine d'une vasoconstriction cardio-pulmonaire et rénale. Les effets observés sont une fermeture prématurée du canal artériel pouvant entraîner une insuffisance cardiaque droite avec hypertension artérielle pulmonaire jusqu'à la mort in utero.

4. **respiratoires** : bronchospasme.

5. **neurosensoriels** : vertiges, insomnie, acouphènes, troubles visuels.

## 4. Les évaluations des pratiques professionnelles

### 4.1. La procédure de certification des établissements de soins

L'ordonnance n°96-346 du 24 avril 1996 portant réforme hospitalière, introduit la certification au sein du système de santé français.

Il s'agit d'une procédure d'évaluation externe mise en œuvre par la HAS, et imposée aux établissements de soins. Elle est obligatoire, et intervient tous les quatre ans. Son objectif est d'inscrire les établissements de santé dans une dynamique d'amélioration de qualité et de sécurité des soins.

Divers critères de qualité existent, et concernent le fonctionnement de la structure de soin d'une part et la prise en charge du patient d'autre part.

La certification, anciennement appelée accréditation, se déroule en quatre étapes distinctes :

1. *L'entrée dans la procédure de certification* : la HAS engage l'établissement dans la procédure de certification. L'établissement adresse à la HAS les informations permettant de définir le périmètre de sa démarche et de planifier sa visite.

2. *L'auto-évaluation de l'établissement de santé* : il s'agit d'une étape essentielle de la procédure de certification. Les professionnels de l'établissement effectuent leur propre évaluation de la qualité sur la base d'un référentiel (le manuel de certification) et définissent les plans d'actions à mettre en œuvre. Les résultats sont transmis à la HAS.

3. *La visite de certification* : elle est conduite par des experts-visiteurs (des professionnels de santé formés à leur mission par la HAS). La finalité est d'objectiver le niveau de qualité atteint par l'établissement et l'existence d'une dynamique d'amélioration.

4. *La conclusion de la procédure de certification et le rapport de certification* : un rapport est établi par les experts-visiteurs à l'issue de la visite. Il permet à la HAS de fonder une décision de certification graduée. La gradation varie d'une procédure à l'autre. Dans la version 2010, la HAS a pour objectif d'être plus discriminante dans sa décision de certification. Des « non certifications » peuvent être prononcées en première intention (à l'issue de la visite initiale).

## 4.2. Les évaluations des pratiques professionnelles

### 4.2.1. Définition et principe général

Le décret n°2005-346 du 14 avril 2005 paru au Journal Officiel stipule que:  
«L'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) mentionnée à l'article L.4133-1-1 a pour but l'amélioration continue de la qualité des soins et du service rendu aux patients par les professionnels de santé.

Elle vise à promouvoir la qualité, la sécurité, l'efficacité et l'efficience des soins et de la prévention et plus généralement la santé publique, dans le respect des règles déontologiques. L'EPP, avec le perfectionnement des connaissances, fait partie intégrante de la formation médicale continue.»

En réalité le terme d'EPP regroupe non seulement l'évaluation d'une pratique professionnelle mais il inclut aussi la mise en œuvre et le suivi d'actions d'amélioration.

Les EPP s'inscrivent d'une manière générale dans le modèle proposé par DEMING dans les années soixante, appelé « roue de DEMING » ou « roue de la qualité » (**Figure 2**) qui comprend quatre étapes distinctes (en anglais *PDCA* : *Plan, Do, Check, Act*) qui se succèdent indéfiniment :

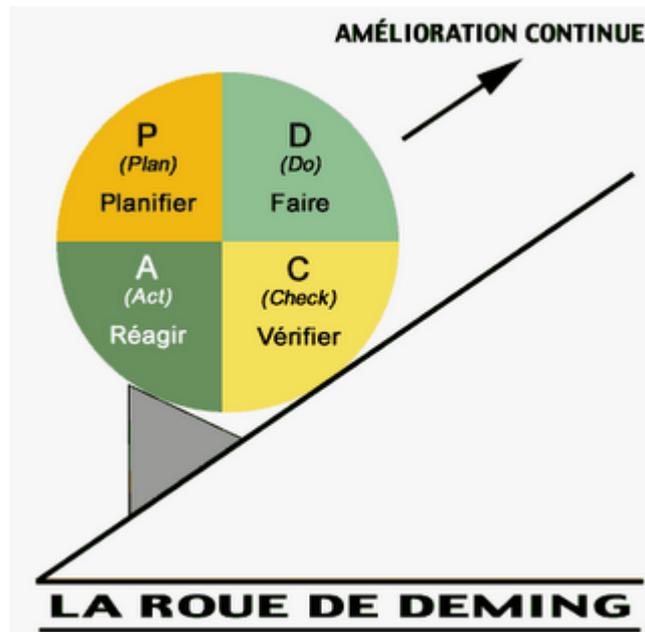
1. *Planifier* : c'est l'étape de définition de la démarche traduite dans le référentiel, d'identification des professionnels et des structures impliquées et d'organisation des étapes successives de l'étude.

2. *Faire* : c'est l'étape de mesure de la pratique au regard du référentiel

3. *Vérifier* : c'est l'étape de confrontation des données recueillies au référentiel correspondant à une « pratique idéale » et de la constatation d'écarts entre les deux.

4. *Réagir* : c'est l'étape au cours de laquelle les professionnels s'efforcent d'améliorer leur pratique pour réduire les écarts avec le référentiel.

**Figure 2: la roue de la qualité PDCA**



Les EPP sont actuellement bien codifiées et il existe des programmes d'élaboration d'EPP validés par la HAS[46].

#### **4.2.2. Les différentes approches et méthodes d'EPP**

En fonction de l'objectif visé, on décrit quatre approches différentes (avec pour chacune d'elles la méthode correspondante indiquée **en gras**):

- 1. L'approche par comparaison à un référentiel* : elle vise à analyser une pratique professionnelle en la comparant à des références admises en réalisant un **audit clinique**, ou un **audit clinique ciblé** (dont l'étude est centrée sur une pratique bien précise).
- 2. L'approche par processus* : le but est de perfectionner une prise en charge ou de contrôler les risques d'une activité ou d'un secteur par la réalisation d'un **chemin clinique** ou d'un **programme d'amélioration continu de la qualité (PAQ)**. Il s'agit, soit de planifier la prise en charge pluridisciplinaire des patients présentant une pathologie comparable, soit d'analyser les processus de prise en charge globale existants pour les améliorer.
- 3. L'approche par problèmes* : il s'agit d'analyser des événements indésirables ou de traiter un dysfonctionnement par le biais d'une **revue de morbi-mortalité**. Les équipes médicales ou soignantes examinent à posteriori les incidents morbides ou accidents létaux. L'objectif est de porter un oeil critique sur la prise en charge du patient, de déterminer la part évitable de l'évènement et de rechercher collectivement les causes du dysfonctionnement.

4. *L'approche par indicateurs* : par la **mise en place et analyse d'indicateurs**, on surveille une batterie de phénomènes préétablis afin d'en étudier les variations et on agit en fonction du résultat.

## 5. Les Objectifs de l'étude

Dans la dernière version du manuel de certification (version 2010) [47], les EPP tiennent une place importante. En effet, dans le chapitre 2 concernant *la prise en charge du patient*, toute la « partie 5 » leur est consacrée.

Il s'agit en particulier du critère 28c concernant les « démarches EPP liées aux indicateurs de pratique clinique ».

On citera, entre autres, « la maîtrise du risque infectieux », « le bon usage des antibiotiques », « la prise en charge de la douleur », « la gestion du dossier du patient », « la démarche qualité de la prise en charge médicamenteuse du patient ».

Dans la version 2007 du manuel de certification[48], au sein du chapitre IV (évaluations et dynamiques d'amélioration), la référence 44c rappelle que « **la pertinence des prescriptions médicamenteuses** » doit être évaluée.

Des audits de pratique avec leur propre grille de recueil, validée par la HAS et donc reproductibles, existent déjà pour certaines classes thérapeutiques, tels que les anti-biotiques ou les anti-vitamines K[49], [50].

La HAS met à disposition ces mêmes outils permettant d'évaluer aussi la prescription médicamenteuse chez le sujet âgé[51].

Spehner AS[52] expose dans son travail de thèse de médecine générale « un audit clinique sur la prescription et la surveillance des traitements par anti-inflammatoires non stéroïdiens en médecine générale ».

A propos du « bon usage des AINS en milieu hospitalier », il n'existe pas d'outil d'évaluation disponible et validé par la HAS.

L'objet de ce travail de thèse est la mise au point d'une grille de recueil à ce sujet selon des méthodes validées par la HAS ainsi que l'application de cette grille au sein d'un service de rhumatologie.

Nous nous attacherons à répondre à une question principale :

« **Peut-on améliorer la qualité de prescription des AINS en rhumatologie hospitalière ?** »

L'objectif principal est « **la réalisation d'un audit clinique ciblé sur la prescription des AINS en rhumatologie** ».

Dans les objectifs secondaires, on tentera de vérifier « **l'intérêt de l'informatisation dans l'amélioration de la qualité de prescription des AINS en rhumatologie** ».

# Matériel et méthodes

---

## 1. Organisation de la prise en charge du patient au CH d'Uriage

### 1.1. Description de l'activité médicale

Le CH d'Uriage est un établissement de soin public.

L'activité médicale au sein de celui-ci est répartie en deux domaines :

- *médecine-chirurgie-obstétrique (MCO)* : il s'agit dans cet établissement d'une activité de *médecine rhumatologique* comptant 30 lits d'hospitalisation complète.
- *soins de suite et réadaptation (SSR)* : activité spécialisée en rhumatologie et orthopédie, à laquelle 57 lits sont attribués à l'hospitalisation complète et 3 à l'hospitalisation partielle.

Les patients en *SSR* peuvent être admis directement en post opératoire de chirurgie programmée orthopédique (arthroplastie de hanche, genou, épaule) ou de neurochirurgie (pathologie dégénérative rachidienne non traumatique) ; ou être pris en charge secondairement après un séjour en *médecine rhumatologique*.

Les pathologies observées en médecine rhumatologique sont variées tels que : rhumatismes inflammatoires, pathologies articulaires et osseuses dégénératives, avec une nette prédominance de la pathologie rachidienne dégénérative.

Le CH d'Uriage est par ailleurs depuis juillet 2009 certifié : « *Unité d'Evaluation et de Traitement de la Douleur (UETD)* », et la gestion des douleurs rhumatologiques rebelles fait partie intégrante de son activité de médecine rhumatologique.

### 1.2. Les protocoles de prise en charge et le livret thérapeutique

Les protocoles de prise en charge médicamenteuse et du livret thérapeutique au CH d'Uriage influencent notablement la prescription médicamenteuse. Il nous paraît important de mentionner leur existence dans cette évaluation des pratiques.

#### 1.2.1. Les protocoles de prise en charge

La pathologie rachidienne dégénérative représente une part importante de l'activité médicale du CH d'Uriage.

Parmi les motifs d'hospitalisation les plus fréquemment rencontrés, on peut citer :

- *Lombalgies basses aiguës ou chroniques*
- *Lombo-radiculalgies aiguës ou chroniques*
- *Cervicalgies aiguës ou chroniques*
- *Névralgies cervico-brachiales aiguës ou chroniques*
- *Douleurs rhumatologiques rebelles chroniques.*

On comprend bien alors le recours fréquent aux AINS, en particulier dans la pathologie aiguë. Dans les rachialgies ou radiculalgies chroniques, les AINS n'ont pas montré autant d'effets bénéfiques et leur utilisation chez ces patients est moins recommandée selon l'Agence nationale de Développement de l'Evaluation Médicale (ANDEM)[53].

Dans la pathologie aiguë, il existe une part importante de patients présentant des douleurs résistantes au traitement ambulatoire ou d'emblée hyperalgiques, qui nécessitent alors une administration de molécules antalgiques ou anti-inflammatoires par voie intra veineuse.

Des protocoles de prise en charge existent déjà concernant, notamment, *les radiculalgies du membre inférieur (cf. annexe 1)*, validés en novembre 2007 par la commission qualité du CH d'Uriage. Ceux-ci décrivent la prescription des perfusions de :

- **KETOPROFENE (Profénid IV®)** dans la classe des AINS
- **METHYLPREDNISOLONE (Solumédrol®)** pour les corticoïdes
- **PARACETAMOL (Perfalgan®)** pour les antalgiques purs

En fonction de chaque traitement, les éléments de précaution d'emploi (bilan biologique initial, recherche de facteurs de risque), de posologies, de contre indications, de surveillance du traitement, sont détaillés.

### 1.2.2. Le livret thérapeutique

Il est important de rappeler que le CH d'Uriage est doté d'un **livret thérapeutique**. Celui-ci rassemble, sous la forme d'une liste limitative, les médicaments mis à disposition des médecins de l'établissement, et répertoriés à la pharmacie de l'hôpital.

Pour la classe des AINS, les spécialités suivantes sont disponibles :

- **Voltarène® (diclofénac)** : comprimé de 25 ou 50mg en libération immédiate ou sous forme libération prolongée (LP) à la posologie de 75 ou 100 mg.
- **Piroxicam SDZ® (piroxicam)** : gélule de 20 mg
- **Apranax® (naproxène)** : comprimé pelliculé sécable de 550mg
- **Naprosyne® (naproxène)** : comprimé de 250, 500 ou 750mg
- **Bi-profénid® (kétoprofène)** : comprimé de 150mg\*

*\* posologie modifiée à 100mg en deux prises par jour (en forme Bi-profénid® LP 100mg), selon le communiqué de l'AFSSAPS d'août 2010 et suite à la réévaluation de l'agence européenne du médicament (EMA)[54].*

- **Profénid® (kétoprofène)** : comprimé de 100mg en libération immédiate ou sous forme LP à 200mg
- **Profénid IV® (kétoprofène IV)** : poudre pour injection intra veineuse 100mg
- **Célébrex® (célécoxib)** : gélule de 100 ou 200mg
- **Nexen® (nimésulide)** : comprimé de 100mg

Pour les anti-sécrétoires gastriques : **Inipomp® (pantoprazol)** : comprimé de 20 et 40 mg.

### **1.3. Organisation du dossier du patient (DPA) et de la prescription médicamenteuse**

#### - Avant l'informatisation de la prescription médicamenteuse et du DPA:

L'étude menée lors de cette EPP porte sur la prescription médicamenteuse, et il est important de bien comprendre le fonctionnement du DPA au CH d'Uriage.

Le DPA se compose d'un dossier médical et d'un dossier de soins.

Le support de celui-ci avant avril 2010 est uniquement le papier.

#### **A / Dossier médical**

Il rassemble différentes informations dont l'état civil du patient, les correspondants médicaux et la liste des différents séjours. Le reste de ce dossier comporte les renseignements médicaux proprement dits avec une partie où sont retracés les antécédents personnels et familiaux du patient. On retrouve les observations manuscrites de chaque séjour hospitalier ou de consultation.

#### **B/ Dossier de soins**

Le DPA comporte aussi un dossier de soins, utilisé par les soignants et les médecins, qui sert à la gestion des prescriptions en hospitalisation.

Les antécédents médicaux du patient, le motif d'entrée et le diagnostic de fin de séjour sont listés à nouveau, permettant un rappel au médecin avant toute prescription.

Il rassemble l'historique des ordonnances et les transmissions ciblées des soignants.

Enfin la feuille de température détaille les constantes du patient (pouls, tension artérielle, température, EVA...), la liste des traitements reçus ou en cours (par voie orale ou parentérale), et la trace de la dispensation médicamenteuse par l'infirmière diplômée d'état (IDE).

Tout patient bénéficie d'un dossier de soin pour chaque nouveau séjour hospitalier.

Les résultats biologiques et radiologiques sont classés à l'intérieur de ce même dossier de soins.

## C/ La prescription médicamenteuse

Les différents temps de prescription médicamenteuse lors d'une hospitalisation se déroulent de la façon suivante :

- Avant la prescription : « le profil du patient »

- Le médecin responsable du patient à son entrée note les **antécédents et le traitement habituel** du patient dans le **dossier médical**.
- Ceux-ci sont ensuite reportés dans le **dossier de soins** à la partie correspondante.
- Un premier **diagnostic d'entrée** est réalisé après interrogatoire et examen clinique du patient.
- Les **paramètres cliniques** (poids, tension artérielle, EVA) sont renseignés dans le dossier de soin par l'IDE ou le médecin.

- La prescription médicamenteuse

Le médecin prescripteur prend connaissance des paramètres cliniques et biologiques, des antécédents et traitements personnels du patient, et du diagnostic d'entrée. Il mesure le rapport bénéfice/risque et décide ainsi du traitement à mettre en place.

- Après la prescription

- Lors de la distribution du traitement, l'IDE renseigne sur la feuille de température la dispensation de chaque prise médicamenteuse.
- Le traitement est surveillé par le médecin et l'IDE en jugeant des paramètres cliniques ou biologiques.
- Les événements indésirables rapportés par le patient sont notés dans le dossier de soin par l'IDE sous la forme de cibles. Chaque cible (appelée aussi **DAR**) comporte :  
Données recueillies → Actions menées → Résultats obtenus (exemple : gastralgie → arrêt de l'AINS → disparition du symptôme)

### - Après l'informatisation de la prescription médicamenteuse et du DPA:

L'informatisation (en avril 2010), concerne l'ensemble du DPA et de la prescription médicamenteuse, à l'origine d'importantes modifications dans l'organisation et le fonctionnement du CH d'Uriage.

Le logiciel utilisé lors de l'informatisation du DPA est *Cristalnet*®.

L'ensemble du DPA (dossier de soins et dossier médical) est regroupé, avec le support informatique, dans le **dossier médical commun (DMC)**.

## **A / Dossier médical**

Il se compose :

- du « **menu général du DMC** » qui rassemble les antécédents du patient, les renseignements administratifs, les classes médicamenteuses à risque, et les correspondants médicaux.
- de l'**observation médicale (cf. annexe 2)** selon une trame pré-établie permettant une meilleure traçabilité de l'information.

## **B/ Dossier de soins**

Il s'agit de la **pancarte (cf. annexe 3)** qui regroupe la page des antécédents et le diagnostic d'entrée d'une part, et la feuille de température (constantes, traitements, ...) d'autre part. Les antécédents du patients renseignés dans le « menu général » du DMC apparaissent automatiquement dans la pancarte.

## **C/ La prescription médicamenteuse**

Le logiciel utilisé est *Opium*®. Les protocoles de prise en charge des patients, incluant la prescription médicamenteuse sont réactualisés.

La dispensation médicamenteuse est tracée par l'IDE dans la pancarte.

## **2. Méthode d'EPP utilisée : l'audit clinique ciblé**

Pour évaluer les pratiques de prescription médicamenteuse des AINS, nous utilisons la méthode de l'audit clinique ciblé (ACC)[55], qui permet à l'aide d'un nombre limité de critères, de comparer ses pratiques à des références admises, en vue de les améliorer. L'intérêt de cette méthode est sa rapidité et la possibilité d'améliorations conséquentes. L'ACC se déroule en six étapes :

- 1. le choix du thème et du champ d'application*
- 2. le choix des critères*
- 3. le choix de la méthode de mesure*
- 4. le recueil des données*
- 5. l'analyse des résultats : mise en évidence de points forts et points faibles*
- 6. les plans d'actions d'amélioration et la réévaluation*

### 3. Choix du thème et champ d'application

#### 3.1. Choix du thème

Un thème d'EPP se choisit sur des critères bien précis :

- *argument de fréquence* :

Les AINS font partie des produits les plus prescrits, avec les antalgiques, en médecine rhumatologique.

- *risque encouru par le patient* :

Les AINS présentent une iatrogénie importante avec des effets indésirables bénins fréquents, en particulier digestifs ; mais aussi plus rares et potentiellement graves (saignements digestifs, perforation d'ulcères, évènements cardio-vasculaires) et une mortalité potentielle réelle qui nécessite des précautions d'emploi.

- *existence de références scientifiques, réglementaires et professionnelles* :

Les AINS sont largement étudiés depuis de nombreuses années pour leurs effets digestifs, mais, avec l'arrivée des nouveaux AINS (coxibs), c'est surtout du risque cardio-vasculaire dont il est question.

Sur le plan réglementaire, les dernières références médicales opposables datent de 1998 ; et en 2006, l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) édite un « rappel des règles de bon usage des AINS »[56], à la suite des évènements cardiovasculaires observés avec l'utilisation des coxibs. Celui-ci s'applique cependant aussi bien aux AINS non sélectifs qu'aux coxibs.

Plus récemment, Bardou M *et al.*[31] souligne l'importance de la prévention des complications digestives des AINS.

#### 3.2. Champ d'application de l'étude

L'étude porte sur les patients pris en charge en **hospitalisation complète en médecine rhumatologique** au sein des différentes unités du CH d'Uriage.

Après validation par la commission EPP du centre hospitalier, un groupe de travail est constitué en avril 2009 et une information sur le projet est délivrée auprès des professionnels (médecins prescripteurs) à cette période.

Pour éviter une modification des habitudes de prescription lors de la première évaluation, nous décidons de réaliser l'évaluation sur des patients hospitalisés sur une période antérieure à avril 2009.

## 4. Choix du référentiel

Nous nous basons sur les recommandations de bonnes pratiques à propos du « *rappel des règles de bon usage des AINS* », AFSSAPS, 2006[56] (cf. **annexe 4**) pour définir les critères d'évaluation de prescription des AINS.

Dans son communiqué, l'AFSSAPS rappellent les règles d'utilisation des AINS aux trois temps de la prescription :

### 1/ Avant la prescription :

- recherche des facteurs de risque digestif
- recherche des facteurs de risque de toxicité cardio-vasculaire
- recherche des facteurs de risque rénal

### 2/ Pendant la prescription :

- choix de l'AINS et respect de l'AMM
- respect de la posologie minimale efficace
- durée d'utilisation minimale
- respect des contre-indications
- respect des précautions d'emploi
- prise en compte des interactions médicamenteuses.

### 3/ Après la prescription :

- recherche des effets indésirables, en particuliers digestifs, mais aussi cardio-vasculaires
- recherche de toute manifestation cutanée

## 5. Les critères évalués dans l'audit : la grille de recueil (annexe 5 et 6)

En reprenant les différents points énoncés par l'AFSSAPS[56], des critères de bon usage sont définis sous la forme d'une simple question fermée. La réponse à chaque critère peut donc être affirmative, négative ou non appropriée à la situation clinique.

Une grille de recueil (cf. **annexe 5**) regroupant l'ensemble des critères est mise au point. Elle est utilisée ensuite pour l'analyse de chaque DPA de manière rétrospective.

En énonçant les critères sous la forme d'une question fermée, l'analyse statistique s'avère beaucoup plus simple, mais une question fermée exige une réponse très précise.

Certains points énoncés par l'AFSSAPS sont des recommandations générales parfois laissées à l'appréciation du prescripteur.

Les différents éléments permettant de répondre par l'affirmative à un critère sont définis avec la plus grande précision et sont détaillés dans le guide d'utilisation de la grille de recueil (cf. **annexe 6**).

La valeur attendue pour chaque critère correspond alors à un « standard de prescription ».

**[Il est important de préciser que certains critères s'appliquent à l'ensemble des patients et que d'autres s'appliquent seulement aux patients sous AINS].**

Au total, la grille de recueil se compose de 23 critères que l'on peut répartir en trois groupes distincts correspondant à l'analyse des trois temps de la prescription.

## 5.1. Avant la prescription

L'AFSSAPS rappelle qu'avant toute prescription d'AINS, il s'agit d'évaluer le risque cardio-vasculaire, digestif et rénal du patient concerné.

Au vu de l'organisation du DPA au CH d'Uriage, il nous paraît intéressant de vérifier si les facteurs de risque sont bien renseignés à la fois dans le **dossier médical** et dans le **dossier de soins**. La bonne tenue du dossier de soins est indispensable. En effet, celui-ci permet d'apprécier le profil de risque du patient, d'une part lors de la rédaction de l'ordonnance pour le prescripteur, et d'autre part lors de la dispensation médicamenteuse pour l'IDE.

**[Tous les critères concernant les FDR s'appliquent à l'ensemble des patients de l'étude].**

### - Facteurs de risque de toxicité cardio-vasculaire :

- *Critère 1* : un antécédent d'**hypertension artérielle** (HTA) est renseigné dans le dossier médical et de soins ?
- *Critère 2* : un antécédent d'**insuffisance cardiaque chronique** (ICC) est renseigné dans le dossier médical et de soins ?
- *Critère 3* : un antécédent de **cardiopathie ischémique** est renseigné dans le dossier médical et de soins ?
- *Critère 4* : un antécédent d'**artériopathie oblitérante des membres inférieurs** (AOMI) ou d'**accident vasculaire cérébral** (AVC) est renseigné dans le dossier médical et de soins ?
- *Critère 5* : chez un même patient **au moins deux facteurs de risque cardio-vasculaire** (FRCV : âge, antécédents familiaux, HTA, diabète, dyslipidémie, tabagisme) sont renseignés dans le dossier médical et de soins ?

### - Facteurs de risque digestif :

- *Critère 6* : un **antécédent d'ulcère gastro-duodéal** (UGD) est renseigné dans le dossier médical et de soins ?

- *Critère 7* : un **antécédent d'hémorragie digestive** haute ou basse est renseigné dans le dossier médical et de soins ?

- Facteurs de risque rénal :

- *Critère 8* : un antécédent d'**insuffisance rénale chronique** (IRC) est renseigné dans le dossier médical et de soins ?

- *Critère 9* : la prise d'**inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine** (IEC) ou d'**antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II** (AAII), ou de **diurétiques (de l'anse, thiazidiques ou apparentés)** est renseignée dans le dossier médical et de soins ?

La notion d'hypovolémie, à rechercher pour l'AFSSAPS, n'est pas retenue comme critère d'évaluation, étant donné la difficulté que l'on peut avoir à repérer cet élément de manière rétrospective dans le DPA.

- L âge et la poly pathologie:

- *Critère 10* : la mention « **âge > 75 ans ou > 65 ans associé à une poly pathologie** » est renseignée dans le dossier médical et de soins ?

## 5.2. Pendant la prescription

L'AINS doit être prescrit dans une indication respectant l'autorisation de mise sur le marché (AMM), selon le résumé des caractéristiques du produit (RCP). Etant donné l'utilisation très fréquente du kétoprofène par voie orale (PO) ou intraveineuse (IV) au CH d'Uriage, trois critères différents (pour évaluer le respect de l'AMM) sont formulés :

- *Critère 11* : l'**AMM du kétoprofène IV** (Profénid IV®) est respectée ?

- *Critère 12* : l'**AMM du kétoprofène PO** (Profénid® ou Bi-profénid®) est respectée ?

- *Critère 13* : l'**AMM de tout autre AINS** est respectée ?

- *Critère 14* : le traitement AINS est introduit à la **posologie minimale** ?

Cette notion est définie comme étant la posologie minimale conformément au *RCP, VIDAL 2009*[57].

- *Critère 15* : la **durée de prescription** est la plus courte possible, fixée à **moins 10 jours** ? Il s'agit de la durée recommandée par l'*ANDEM*, 1996[53].

- *Critère 16* : une **réévaluation clinique par EVA** est renseignée dans le DPA en cas de poursuite du traitement au-delà de 10 jours[53] ?

- *Critère 17* : l'**indication de l'IPP**[58] est respectée, selon les recommandations de la HAS, 2009 ? (cf. annexe 6)

[Ce critère s'applique à l'ensemble des patients]

- *Critère 18* : les **contre indications absolues** de l'AINS utilisé sont respectées ?

Ce critère est établi conformément au RCP, VIDAL 2009.

[Ce critère s'applique à l'ensemble des patients]

### 5.3. Après la prescription

- *Critère 19* : les **contre-indications d'emploi** (AINS avec : un autre AINS, un corticoïde, de l'aspirine > 500mg/jour) sont respectées ?  
(AFSSAPS, 2006).

- *Critère 20* : un **dosage sanguin de clairance à la créatinine**, datant de moins de 1 mois, est renseigné dans le dossier médical chez les patients âgés de plus de 75 ans ou de plus de 65 ans et poly pathologique[51] ?

[Ce critère s'applique à tous les patients qui remplissent cette caractéristique, avec ou sans AINS]

- *Critère 21* : les précautions d'emploi en cas **d'interactions médicamenteuses** avec un AINS (cf. annexe 6) sont appliquées ?

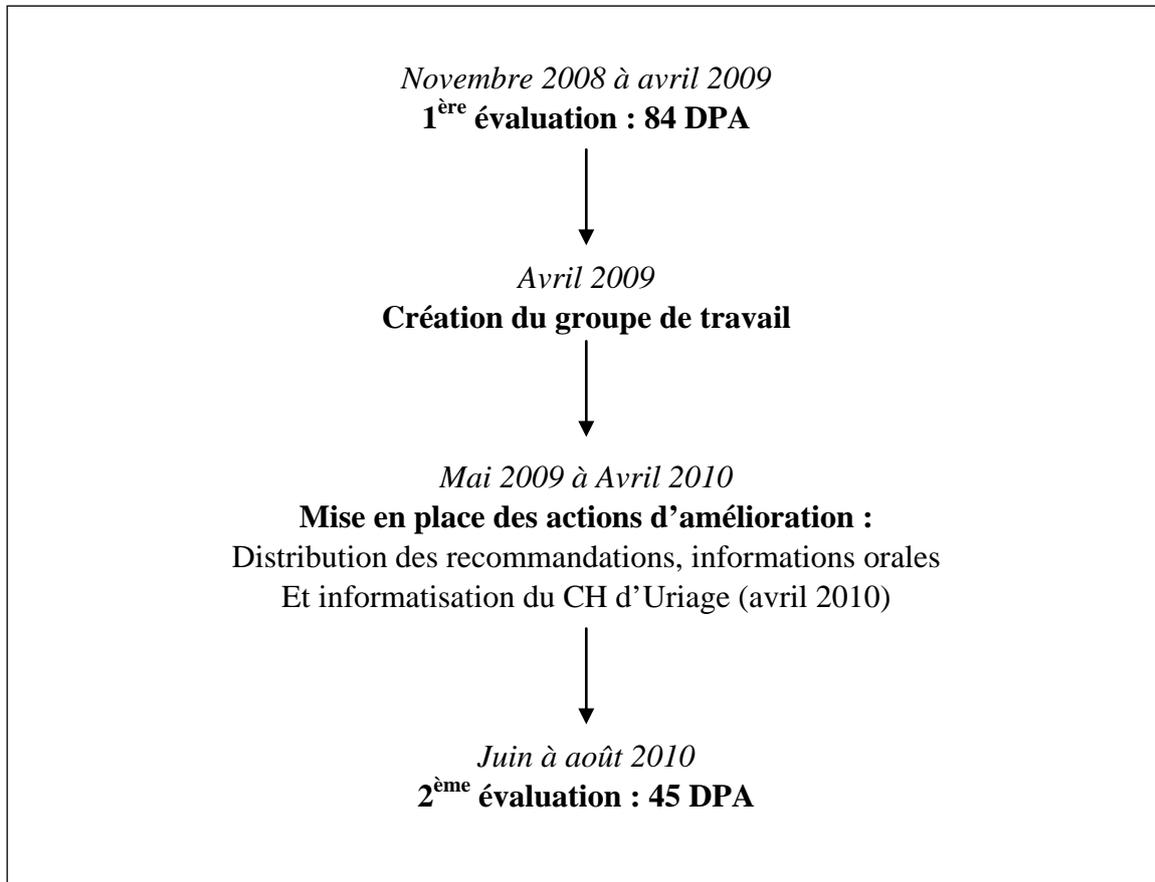
- *Critère 22* : les transmissions ciblées rapportant une **manifestation digestive, cardiovasculaire ou cutanée** sont suivies d'un arrêt de l'AINS (AFSSAPS, 2006) ?

- *Critère 23* : la **dispensation médicamenteuse de l'AINS** est correctement tracée par l'IDE ?

## 6. Déroulement de l'audit

Les différents temps de l'audit sont décrits sur la **figure 3**.

**Figure 3 : déroulement de l'audit**



### 6.1. Première évaluation

Il s'agit d'une étude descriptive par analyse rétrospective du DPA.

Nous procédons à un premier tirage au sort aléatoire de 114 DPA parmi les 685 patients hospitalisés en médecine rhumatologique sur une période de six mois (entre le 1<sup>er</sup> novembre 2008 et le 30 avril 2009).

Chaque dossier est numéroté de 1 à 114.

Les patients admis en hospitalisation partielle (au nombre de 30) sont exclus de l'étude, étant donné qu'ils ne sont pas sujets à des prescriptions médicamenteuses.

Chaque DPA est analysé à l'aide de la grille de recueil décrite précédemment, tous les critères de la grille de recueil sont renseignés par un seul médecin « examinateur ».

Au total, 84 DPA sont analysés, et ce, que les patients aient un AINS ou pas, permettant ainsi de respecter le tirage au sort aléatoire.

## 6.2. Mise en place des actions d'amélioration

Les actions d'amélioration des pratiques sont mises en place dès le démarrage de l'analyse des dossiers (mai 2009).

Des mises à jour sont réalisées au sein de l'équipe médicale de différentes façons.

### - Distribution des recommandations adaptées :

Les recommandations de l'AFSSAPS sur le bon usage des AINS de 2006[56] et les recommandations de la HAS sur l'usage des IPP en prévention des lésions digestives dues aux AINS de 2009[58] sont présentées et remises aux médecins prescripteurs du CH d'Uriage (internes, assistants et médecins spécialistes hospitaliers).

### - Présentations orales en staffs médicaux : diaporamas

Il est également organisé, lors des staffs médicaux hebdomadaires du CH d'Uriage, des présentations sous la forme de rétro-projections informatiques qui résument les standards de prescription établis dans notre audit.

Ces diaporamas sont réalisés lors de deux sessions en janvier 2010 puis en mai 2010 permettant, aux internes, arrivés début mai 2010, de bénéficier de ces mêmes recommandations.

Enfin une présentation des résultats de la première évaluation est faite avant l'été 2010 aux médecins prescripteurs pour mettre en évidence les points forts et surtout les points faibles devant être améliorés.

### - L'Informatisation du CH d'Uriage :

L'informatisation est mise en place au CH d'Uriage en avril 2010.

Comme vu précédemment dans le chapitre *Matériel et Méthodes 1.2. Organisation du DPA et de la prescription médicamenteuse*, de nombreux changements sont observés dans l'organisation du DPA et la prescription médicamenteuse.

## 6.3. La réévaluation

Nous procédons à un nouveau tirage au sort de 45 DPA parmi 239 DPA de patients hospitalisés en médecine rhumatologique sur une période de trois mois (entre le 1<sup>er</sup> juin et le 31 août 2010).

Tous les DPA sont retenus et numérotés de 1 à 45.

Comme lors de la première évaluation, la même grille de recueil et son guide sont utilisés pour l'analyse des DPA.

Les informations permettant de répondre à chaque critère de l'audit sont renseignées à l'aide du dossier informatique nouvellement mis en place.

Deux sources d'information au sein du DMC servent alors au recueil des données :

- « l'observation médicale » (**cf. annexe 2**)
- « la pancarte » (**cf. annexe 3**)

Un historique des prescriptions médicamenteuses est aussi disponible pour analyser les modifications thérapeutiques.

Par ailleurs, le dossier de soin sous forme « papier » sert toujours au repérage d'éventuelle transmission ciblée (à type d'évènement indésirable rapporté par le patient).

## **7. Analyse des données**

Les données (réponses Oui, Non ou NA (non approprié)) pour chaque critère sont reportées dans un tableur *EXCEL* (*Microsoft*®) pour permettre leur analyse statistique.

Un pourcentage de bonnes réponses pour un même critère est calculé.

Un critère est jugé comme positif si ce pourcentage dépasse un certain seuil (défini à 75 % dans cet audit).

# Résultats

---

## 1. Première évaluation

### 1.1. Caractéristiques de la population

Tableau 6 : caractéristiques de la population étudiée

<b>Population totale</b>	<b>84</b>	
<b>Sexe</b>	Féminin : 48 (57,1%)	Masculin : 36 (42,9%)
<b>Age (années)</b>	Minimum : 20 - Maximum : 93	
	Moyen : 51,5	
	Médian: 51,5	
	> 65 ans : 17 (20,2%)	
<b>Patients sous AINS</b>	50 (59,2%)	
<b>Proportion des différentes perfusions (n=84)</b>	kétoprofène (Profénid IV®): 33 (39,3%)	
	méthylprednisolone (Solumédrol®) : 29 (34,5%)	
	paracétamol (Perfalgan®): 8 (9,5%)	
<b>Sans perfusion</b>	14 (16,7%)	

La population est composée de **84** patients avec une légère prédominance féminine : on dénombre 48 femmes pour 36 hommes.

L'âge moyen est de **51,5 ans** [minimum : 20 ; maximum de 93].

La proportion des plus de 65 ans représente **20,2%** de la population totale.

On note que **59,2%** des patients reçoivent un traitement par AINS quel que soit le mode d'administration.

Concernant les traitements administrés en perfusion intra-veineuse, 39,3% de l'ensemble des patients bénéficient de kétoprofène, 34,5% de méthylprednisolone, 9,5% de paracétamol.

16,7% n'en reçoivent pas du tout.

### 1.2. Les critères

Aux trois temps de la prescription, les résultats sont présentés sous la forme d'un tableau puis d'un graphique récapitulatif.

Les tableaux exposent les résultats obtenus à chaque critère avec pour chacun, le pourcentage de bonnes réponses (OUI), de mauvaises réponses (NON), la prévalence de l'antécédent ou du critère étudié, et enfin le nombre de réponses non appropriées à la question (NA).

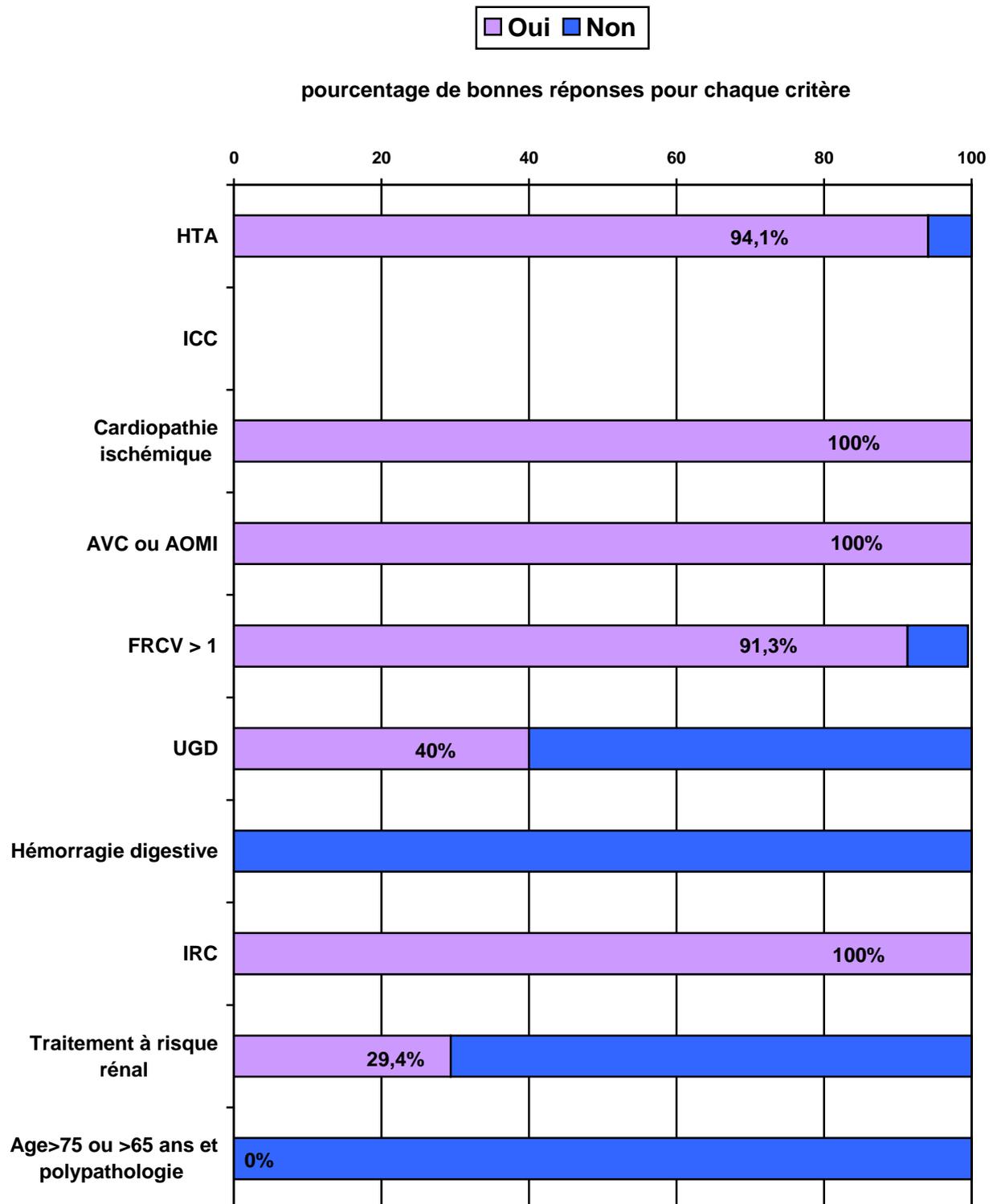
#### 1.2.1. Avant la prescription : les facteurs de risque

**Tableau 7 : les FDR sont-ils notés dans le dossier de soins et le dossier médical chez tous les patients (ensemble de la population (n=84)) ?**

<b>FDR : critères n° 1 à 10</b>	<b>Oui :</b> Nombre de bonnes réponses à l'audit	<b>Non :</b> Nombre de réponses négatives	Total oui et non = <b>prévalence</b> de l'antécédent	<b>NA : Non Approprié</b>
<u>Critère 1</u> : Un antécédent d' <b>HTA</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical	16/17 <b>(94,1%)*</b>	1	17/84 <b>(20,2%)</b>	67
<u>Critère n° 2</u> : Un antécédent d' <b>ICC</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical	0	0	<b>0%</b>	84
<u>Critère 3</u> : Un antécédent de <b>cardiopathie ischémique</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical	3/3 <b>(100%)*</b>	0	3/84 <b>(3,6%)</b>	81
<u>Critère 4</u> : Un antécédent d' <b>AOMI/AVC</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical	3/3 <b>(100%)*</b>	0	3/84 <b>(3,6%)</b>	81
<u>Critère 5</u> : <b>Plus de 1 FRCV</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical	21/23 <b>(91,3%)*</b>	2	23/84 <b>(27,4%)</b>	61
<u>Critère 6</u> : Un antécédent d' <b>UGD</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical	2/5 <b>(40%)</b>	3	5/84 <b>(6%)</b>	79
<u>Critère 7</u> : Un antécédent d' <b>hémorragie digestive</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical	0/3 <b>(0%)</b>	3	3/84 <b>(3,6%)</b>	81
<u>Critère 8</u> : Un antécédent d' <b>IRC</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical	3/3 <b>(100%)*</b>	0	3/84 <b>(3,6%)</b>	81
<u>Critère 9</u> : Un traitement par <b>diurétiques/IEC/AII</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical	5/17 <b>(29,4%)</b>	12	17/84 <b>(20,2%)</b>	67
<u>Critère 10</u> : La notion d' <b>âge &gt;75 ans ou &gt;65 ans associé à une polypathologie</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical	0/13 <b>(0%)</b>	13	13/84 <b>(15,5%)</b>	71

**\* critères positifs** : % de bonnes réponses  $\geq 75\%$

**Figure 4 : les FDR sont-ils notés dans le dossier de soins et le dossier médical chez tous les patients (ensemble de la population (n=84)) ?**



Deux points préoccupants sont à noter sur le **tableau 7** :

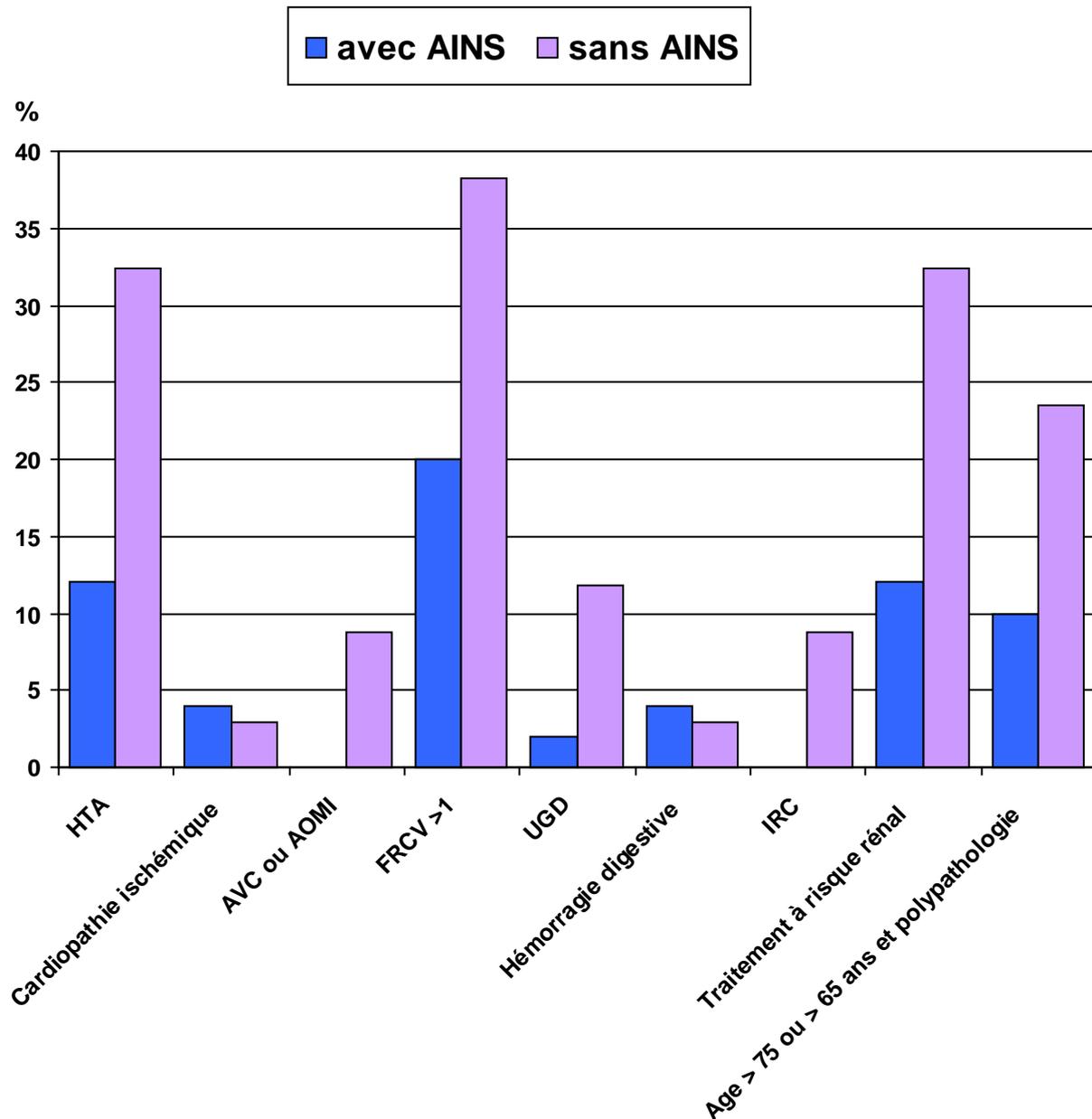
1. Trois antécédents d'UGD (*critère 6*) sur les cinq retrouvés dans notre étude ne sont pas correctement tracés dans les deux dossiers.
2. Aucun des trois antécédents d'hémorragie digestive (*critère 7*) observés dans l'étude n'est correctement tracé dans les deux dossiers.

On remarque également (**tableau 7 et figure 4**) que :

- La proportion de patients hypertendus, superposable au nombre de patients sous traitements à risque rénal, est de **20,2%** (17/84).
- Les traitements à risque rénal (IEC, AAI, diurétiques), *critère 9*, sont renseignés correctement dans les dossiers de soins et médical dans **29,4%** des cas. Dans les cas où ils ne sont pas correctement renseignés, il s'agit toujours du dossier médical dans lequel ce type de traitement n'apparaît pas.
- Les patients âgés de plus de 75 ans ou plus de 65 ans et polypathologiques, représentent **15,5%** (13/84) de la population totale. La mention « âge >75 ans ou >65 ans associé à une polypathologie » (*critère 10*) n'est renseignée dans aucun des deux dossiers.
- Les antécédents cardio-vasculaires sont par ailleurs très bien renseignés.

Il nous paraît intéressant par ailleurs de comparer les profils de risque entre les patients réellement mis sous AINS et ceux n'en ayant pas.

**Figure 5 : comparaison de la prévalence (en %) des différents FDR de prescription d'AINS entre les patients sans AINS (n=34) et les patients avec AINS (n=50)**



On remarque sur ce graphique (**figure 5**) que la prévalence de l'HTA est plus importante dans le groupe sans AINS que dans le groupe avec AINS. Un nombre de FRCV >1 chez un même patient est retrouvé de façon plus fréquente dans le groupe sans que dans le groupe avec AINS. Il en est de même pour les antécédents d'UGD les traitements à risque rénal et la caractéristique définie par un âge > 75 ans ou > 65 ans avec polyopathie.

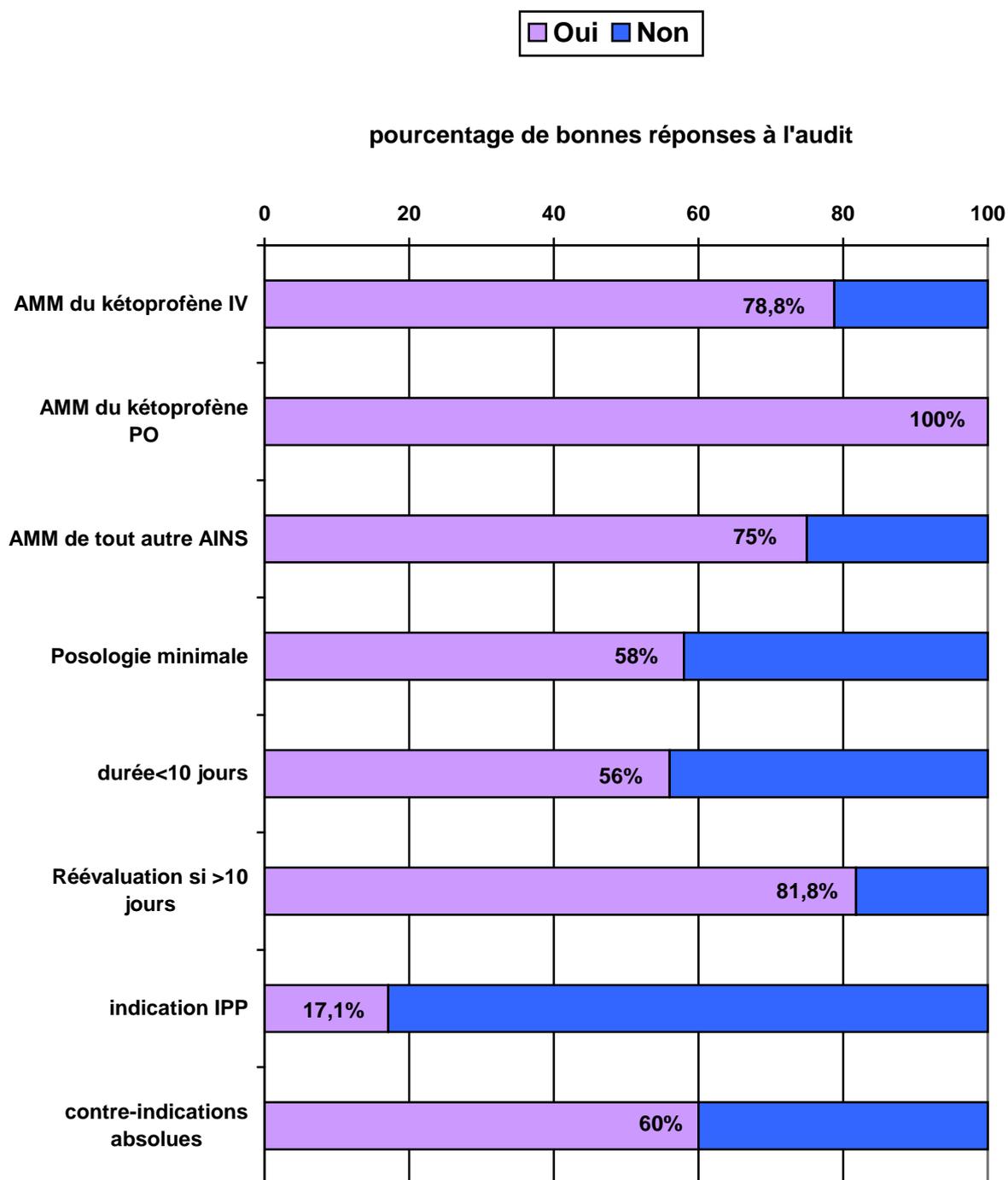
## 1.2.2. Pendant la prescription

**Tableau 8 : les critères « pendant la prescription » sont-ils bien respectés ?**

<b>Le temps de la prescription : critère n° 11 à 18</b>	<b>Oui</b> Nombre de bonnes réponses à l'audit	<b>Non</b> Nombre de réponses négatives	Total oui et non = <b>prévalence</b> du critère	<b>NA : Non Approprié</b>
<u>Critère 11</u> : L'AMM du kétoprofène IV est respectée	26/33 (78,8%)*	7	33/84 (39,3%)	51
<u>Critère 12</u> : L'AMM du kétoprofène PO est respectée	35/35 (100%)*	0	35/84 (41,7%)	49
<u>Critère 13</u> : L'AMM d'un AINS autre que le kétoprofène IV ou PO est respectée	3/4 (75%)*	1	4/84 (4,8%)	80
<u>Critère 14</u> : Le traitement AINS est instauré à la <b>posologie minimale</b>	29/50 (58%)	21	...	34
<u>Critère 15</u> : La durée de prescription est <b>inférieure à 10 jours</b>	28/50 (56%)	22	...	34
<u>Critère 16</u> : Si la durée est supérieure à 10 jours, il existe une <b>réévaluation</b> du traitement par une EVA>5 notée sur la feuille de température/pancarte	18/22 (81,8%)*	6	...	62
<u>Critère 17</u> : L' <b>indication de l'IPP</b> utilisé est respectée	12/70 (17,1%)	58	70/84 (83,3%)	14
<u>Critère 18</u> : Les <b>contre indications absolues</b> de l'AINS utilisé sont respectées	3/5 (60%)	2	5/84 (6%)	79

\* **critères positifs** : % de bonnes réponses  $\geq$  75% (\*)

**Figure 6 : les critères « pendant la prescription » sont-ils bien respectés ?**



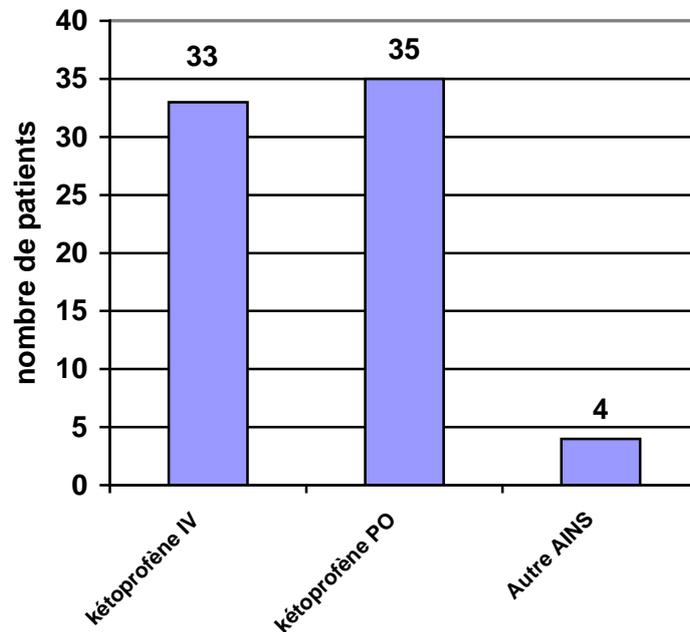
Les contre indications absolues des AINS (*critère 18*) sont retenues comme non respectées chez deux patients (**tableau 8**):

- une femme de 37 ans aux antécédents d'hémorragie digestive (élément retrouvé sans plus de précision dans le dossier médical) survenue sous Aspirine et mise sous kétoprofène IV puis par voie orale (kétoprofène PO : Profénid®, ou Bi-Profénid®) pendant l'hospitalisation.
- un homme de 43 ans aux antécédents de rectorragies sous diclofénac (Voltarène®) ayant bénéficié de kétoprofène par voie IV puis par voie orale (Profénid®, ou Bi-Profénid®).

Sur la **figure 6**, on note que :

- Les IPP sont prescrits suivant les recommandations de l'HAS (*critère 17*) dans **17,1%** des cas.
- L'AMM du kétoprofène IV (*critère 11*) est respectée dans **78,8%** des cas. Cependant l'indication retenue pour le respect de l'AMM est : « toute affection rhumatologique hyperalgique », selon l'ANDEM, 1996[53]. Les sept cas, où l'AMM du kétoprofène IV n'est pas respectée, correspondent à des patients présentant une EVA  $\leq 5$ , ne remplissant donc pas les caractéristiques d'une affection hyperalgique définie dans notre étude par une EVA  $> 5$ .

**Figure 7 : nombre de prescriptions des différents AINS**



La **figure 7** montre la répartition des différentes prescriptions d’AINS (les pourcentages par rapport à l’ensemble de la population sont détaillés dans le **tableau 8**).

Par rapport à l’ensemble des patients sous AINS (n=50), le kétoprophène IV est prescrit chez trente-trois patients (66%), le kétoprophène PO (Profénid® ou Bi-profénid®) chez trente-cinq patients (70%) et un autre AINS chez quatre patients (8%).

Parmi ces quatre patients, il s’agit du diclofénac (Voltarène® LP 75mg) chez deux patients, du nimésulide (Nexen® 100mg) chez un patient et du célécoxib (Célébrex® 200mg) chez un patient, dont l’AMM n’est pas respectée chez ce dernier.

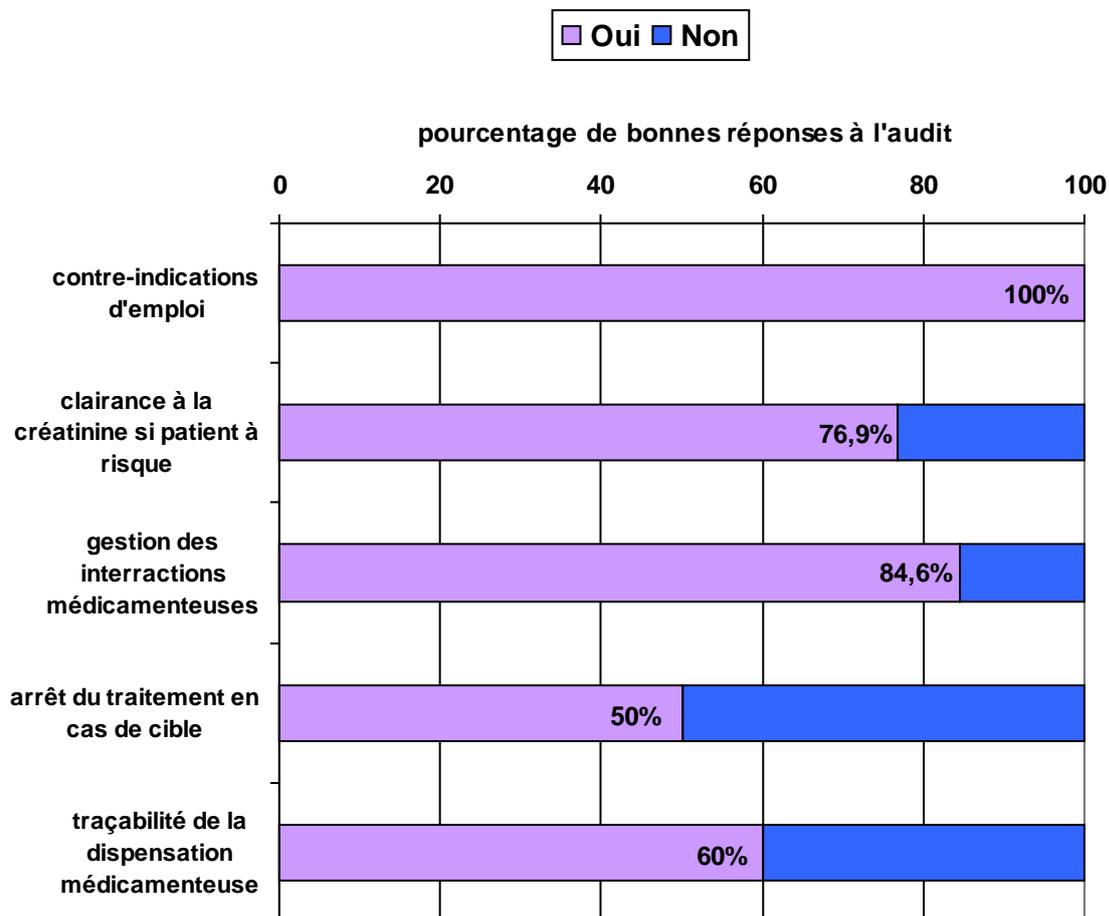
### 1.2.3. Après la prescription : surveillance du traitement

**Tableau 9 : les critères « après la prescription » sont-ils respectés ?**

<b>Surveillance du traitement : Critères n° 19 à 23</b>	<b>Oui</b> Nombre de bonnes réponses à l'audit	<b>Non</b> Nombre de réponses négatives	Total oui et non = <b>prévalence</b> du critère	<b>NA : Non Approprié</b>
<u>Critère 19</u> : Les <b>contre indications d'emploi</b> de l'AINS sont respectées	50/50 (100%)*	0	...	34
<u>Critère 20</u> : Un dosage sanguin de <b>clairance à la créatinine</b> , datant de moins de 1 mois, est retrouvé dans le DPA de patients à risque	10/13 (76,9%)*	3	...	71
<u>Critère 21</u> : Les précautions d'emploi en cas d' <b>interactions médicamenteuses</b> sont respectées	11/13 (84,6%)*	2	13/50 patients sous AINS (26%)	71
<u>Critère 22</u> : Le traitement AINS est <b>arrêté en cas de cible</b> (cutanée, cardiovasculaire, digestive) notée dans le dossier de soin	7/14 (50%)	7	14/50 patients sous AINS (28%)	70
<u>Critère 23</u> : Chaque médicament AINS prescrit est noté comme <b>dispensé</b> par l'IDE dans la feuille de température/pancarte	30/50 (60%)	20	...	34

\* **critères positifs** : % de bonnes réponses  $\geq 75\%$  (\*)

**Figure 8 : les critères « après la prescription » sont-ils bien respectés ?**



Après analyse du **tableau 9** et du graphique (**figure 8**), différents points sont relevés :

- Les contre-indications d'emploi (deux AINS, AINS avec corticoïdes ou AINS avec aspirine > 500mg par jour), *critère 19*, sont respectées dans **100%** des cas.

- Les interactions médicamenteuses, présentent chez treize patients sur cinquante sous AINS (26% des cas), sont gérées correctement (*critère 21*) dans **84,6%** des cas.

Un AINS est associé avec :

- IEC ou AAI ou diurétiques chez quatre patients, avec des précautions non respectées dans deux cas.
- AVK chez deux patients (précautions toujours respectées)
- Antiagrégant plaquettaire chez un patient (précautions toujours respectées)
- ISRS chez sept patients (précautions toujours respectées)

- Des évènements indésirables sont rapportés chez **28%** (14/50) des patients sous AINS sous la forme de transmissions ciblées. Il s'agit de troubles digestifs dans 71,4% des cas (10/14). Un arrêt du traitement AINS, recommandé dans ces situations (*critère n°22*), est observé dans **50%** des cas.

Les sept cas où le traitement AINS n'est pas arrêté sont des diarrhées (deux patients), des nausées (un patient), des douleurs abdominales non précisées (un patient), des gastralgies (un patient), une poussée de tension artérielle systolique supérieure à 160 mmHg (deux patients).

- La traçabilité de la dispensation médicamenteuse des AINS (*critère 23*) est réalisée par l'IDE dans **60%** des cas.

### **1.3. Identification des points forts et points faibles**

#### **1.5.1. Les points forts**

Douze critères obtiennent un score supérieur ou égal à 75% de bonnes réponses :

- 1- *Un antécédent d'HTA (critère 1)* est correctement tracé dans **94,1%** des cas
- 2- *Un antécédent de cardiopathie ischémique (critère 3)* est correctement tracé dans **100%** des cas.
- 3- *Un antécédent d'AOMI ou d'AVC (critère 4)* est correctement tracé dans **100%** des cas.
- 4- *La notion de FRCV>1 (critère 5)* est correctement tracée dans **91,3%** des cas.
- 5- *Un antécédent d'IRC (critère 8)* est correctement tracé dans **100%** des cas.
- 6- *L'AMM du kétoprofène IV (critère 11)* est respectée dans **78,8%** des cas.
- 7- *L'AMM du kétoprofène PO (critère 12)* est respectée dans **100%** des cas.
- 8- *L'AMM de tout autre AINS que le kétoprofène (critère 13)*, est respectée dans **100%** des cas.
- 9- *Si durée sous AINS > 10 jours, la poursuite du traitement est justifiée par une réévaluation clinique par EVA (critère 16)* dans **81,8%** des cas.
- 10- *Les contre indications d'emploi (critère 18)* sont respectées dans **100%** des cas.

- 11- *Un dosage sanguin de clairance à la créatinine (critère 20) est retrouvé dans 76,9% des dossiers de patients âgés de plus de 75 ans ou plus de 65 ans et poly pathologiques.*
- 12- *Les interactions médicamenteuses (critère 21) et les précautions d'emploi correspondantes sont respectées dans 84,6% des cas.*

### 1.5.2. Les points faibles

Dix critères obtiennent un score inférieur à 75% de bonnes réponses :

- 1- *Un antécédent d'UGD (critère 6) n'est pas renseigné dans les deux dossiers dans 60%.*
- 2- *Les antécédents d'hémorragies digestives (critère 7) ne sont jamais correctement renseignés.*
- 3- *Les traitements (IEC, AAI et diurétiques) à risque rénal (critère 9) ne sont pas correctement renseignés dans 70,6% des cas.*
- 4- *La notion d'âge > 75 ans ou > 65 ans chez un patient poly pathologique (critère 10) n'apparaît jamais dans l'un ou dans l'autre des dossiers.*
- 5- *Le traitement AINS n'est pas instauré à posologie minimale (critère 14) dans 42% des cas.*
- 6- *Une durée du traitement minimale (critère 15), moins de 10 jours sous AINS, n'est pas retrouvée dans 44% des cas.*
- 7- *L'indication de l'IPP (critère 17) est injustifiée dans 82,9% des cas.*
- 8- *Les contre indications absolues des AINS (critère 18) ne sont pas prise en compte dans 40% des cas (deux fois sur cinq).*
- 9- *Le traitement AINS n'est pas arrêté en cas de cible (cardio-vasculaire, digestive ou cutanée), critère 22, dans 50% des cas (sept fois sur quatorze).*
- 10- *La traçabilité de la dispensation médicamenteuse des AINS (critère 23) n'est pas correctement effectuée par l'IDE dans 40% des cas.*

## 2. La deuxième évaluation

Les résultats comparés de la première et deuxième évaluation sont présentés de manière synthétique en **annexe 7**.

### 2.1. Caractéristiques de la population

**Tableau 10 : caractéristiques de la population de la deuxième évaluation**

<b>Population totale</b>	<b>45</b>	
<b>Sexe</b>	Féminin : 26 ( <b>57,8%</b> )	Masculin : 19 ( <b>42,2%</b> )
<b>Age (années)</b>	Minimum : <b>30</b> - Maximum : <b>87</b>	
	Moyen : <b>57,6</b>	
	Médian: <b>56</b>	
	Supérieur à 65 ans : 14 ( <b>31,1%</b> )	
<b>Patients sous AINS</b>	16 ( <b>35,6%</b> )	
<b>Proportion des différentes perfusions (n=45)</b>	kétoprofène (Profénid IV®) : 12 (26,7%)	
	méthylprednisolone (Solumédrol®) : 18 (40%)	
	paracétamol (Perfalgan®) : 7 (15,5%)	
<b>Sans perfusion</b>	8 (17,8%)	

L'effectif lors de la réévaluation est plus faible. La proportion entre hommes et femmes est superposable à la première évaluation (57% de femmes). Les patients sont en moyenne plus âgés (une moyenne d'âge de **57,6 ans** contre 51,5 ans lors de la première évaluation). La proportion de patient sous AINS est moindre (**35,9%** contre 59,2% lors de la première évaluation). Parallèlement, la proportion de patients sous kétoprofène IV (Profénid IV®) est plus faible (26,7% contre 39,3%) et la proportion de patients sous méthylprednisolone (et paracétamol IV est plus importante, respectivement passée de 34,5% à 40% et 9,5% à 15,5%.

### 2.2. Les critères

Aux trois temps de la prescription, les résultats sont présentés sous la forme d'un tableau puis d'un graphique récapitulatif.

Les tableaux exposent les résultats obtenus à chaque critère avec pour chacun, le pourcentage de bonnes réponses (OUI), de mauvaises réponses (NON), la prévalence de l'antécédent ou du critère observé, et enfin le nombre de réponses non appropriées à la question (NA).

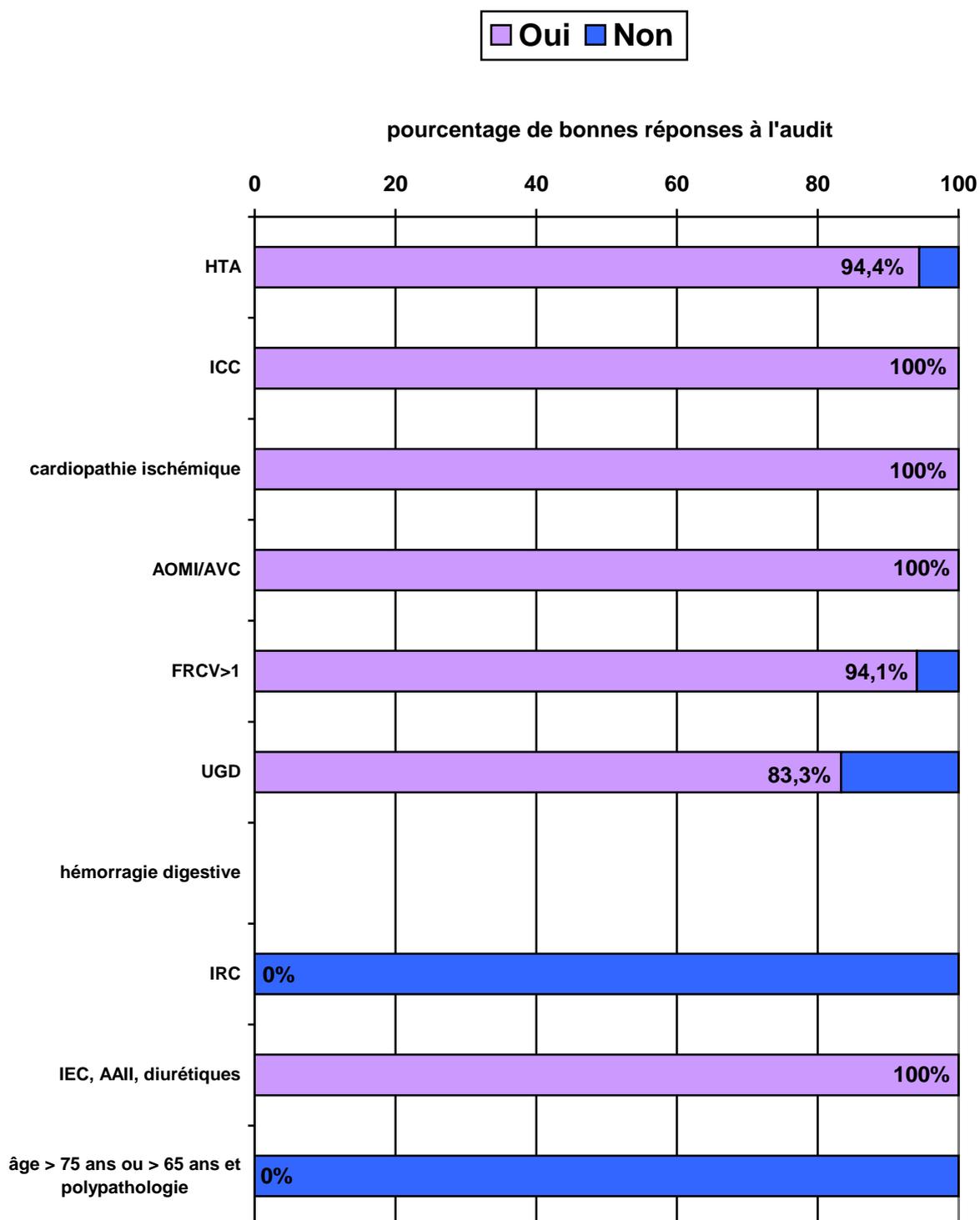
#### 2.2.1. Avant la prescription : les facteurs de risque

**Tableau 11 : les FDR sont-ils notés dans le dossier de soins et le dossier médical chez tous les patients (ensemble de la population (n=45)) ?**

<b>FDR : critères n° 1 à 10</b>	<b>Oui</b> Nombre de bonnes réponses à l'audit	<b>Non</b> Nombre de réponses négatives	Total oui et non = <b>prévalence</b> de l'antécédent	<b>NA : Non</b> Approprié
<u>Critère 1</u> : Un antécédent d' <b>HTA</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical	17/18 <b>(94,4%)*</b>	1	18/45 <b>(40%)</b>	27
<u>Critère 2</u> : Un antécédent d' <b>ICC</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical	1/1 <b>(100%)*</b>	0	1/45 <b>(2,2%)</b>	44
<u>Critère 3</u> : Un antécédent de <b>cardiopathie ischémique</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical	1/1 <b>(100%)*</b>	0	1/45 <b>(2,2%)</b>	44
<u>Critère 4</u> : Un antécédent d' <b>AOMI/AVC</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical	2/2 <b>(100%)*</b>	0	2/45 <b>(4,4%)</b>	43
<u>Critère 5</u> : <b>Plus de 1 FRCV</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical	16/17 <b>(94,1%)*</b>	1	17/45 <b>(37,8%)</b>	28
<u>Critère 6</u> : Un antécédent d' <b>UGD</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical	5/6 <b>(83,3%)*</b>	1	6/45 <b>(13,3%)</b>	39
<u>Critère 7</u> : Un antécédent d' <b>hémorragie digestive</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical	0	0	0/45 <b>(0%)</b>	45
<u>Critère 8</u> : Un antécédent d' <b>IRC</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical	0/1 <b>(0%)</b>	1	1/45 <b>(2,2%)</b>	44
<u>Critère 9</u> : Un traitement par <b>diurétiques/IEC/ARAII</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical	14/14 <b>(100%)*</b>	0	14/45 <b>(31,1%)</b>	31
<u>Critère 10</u> : La notion d' <b>âge &gt;75 ans ou &gt;65 ans et polyopathie</b> est renseignée dans le dossier de soins et médical	0/12 <b>(0%)</b>	12	12/45 <b>(26,7%)</b>	33

**\* critères positifs** : % de bonnes réponses  $\geq 75\%$

**Figure 9 : les FDR sont-ils notés dans le dossier de soins et le dossier médical chez tous les patients (ensemble de la population (n=45)) ?**



En étudiant le **tableau 11** et la **figure 9**, on observe :

- Les FDR de toxicité cardio-vasculaire sont bien renseignés.
- Les FDR digestifs (antécédent d'UGD, *critère 6*) sont bien renseignés dans **83,3%** (5/6) des cas. Cependant, encore un cas d'antécédent d'UGD n'est pas renseigné dans les deux dossiers (**Tableau 11**).
- Le *critère 10* (âge >75 ans ou >65 ans et polypathologie mentionnée dans les deux dossiers) ne montre pas d'amélioration.

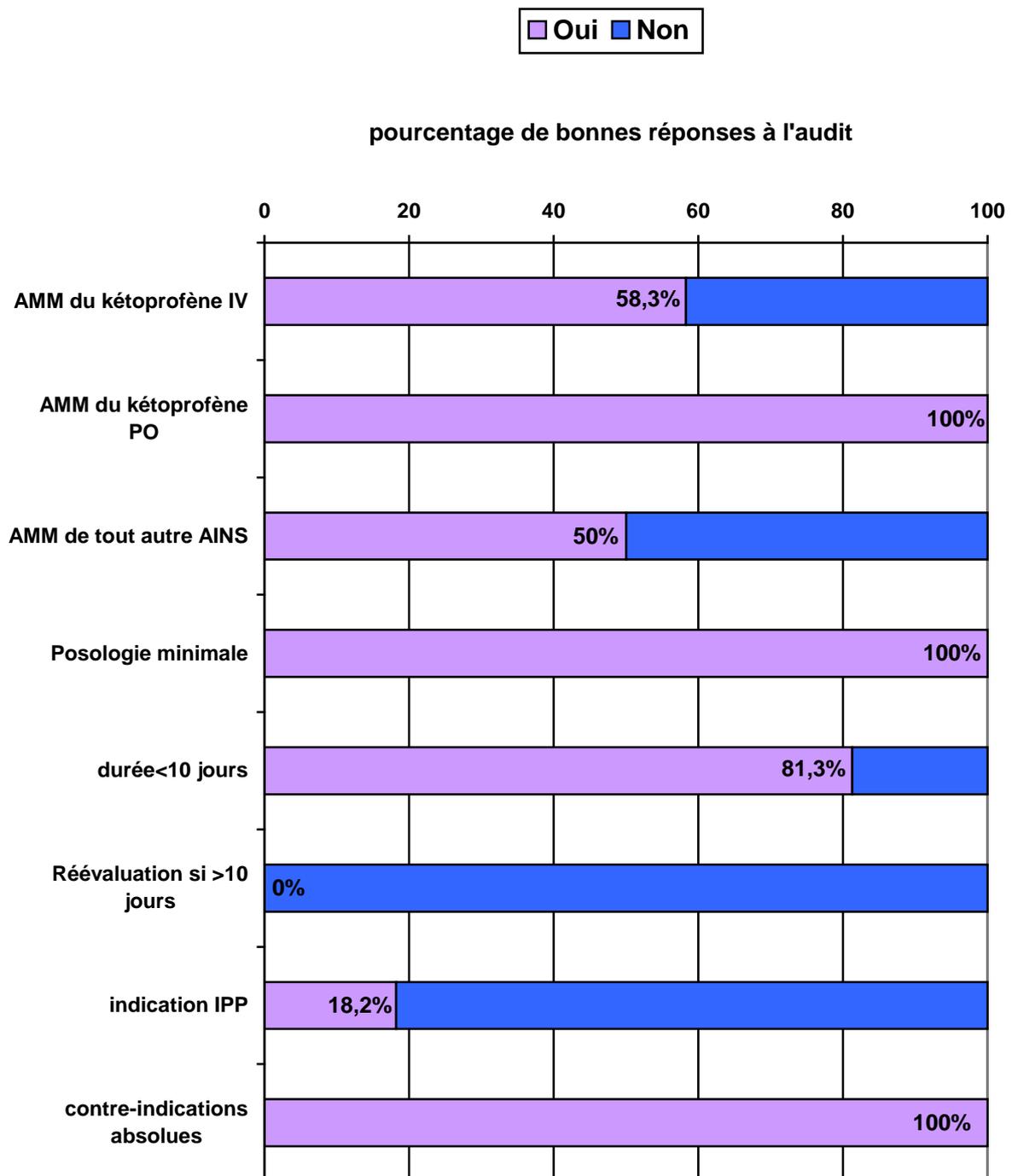
## 2.2.2. Pendant la prescription

Tableau 12 : les critères « pendant la prescription » sont-ils respectés ?

Le temps de la prescription : critère n° 11 à 18	Oui Nombre de bonnes réponses à l'audit	Non Nombre de réponses négatives	Total oui et non = <b>prévalence</b> du critère	NA : Non Approprié
<u>Critère 11</u> : L'AMM du kétoprofène IV est respectée	7/12 ( <b>58,3%</b> )	5	12/45 ( <b>26,7%</b> )	33
<u>Critère 12</u> : L'AMM du kétoprofène PO est respectée	10/10 ( <b>100%</b> )*	0	10/45 ( <b>22,2%</b> )	35
<u>Critère 13</u> : L'AMM d'un AINS autre que le kétoprofène IV ou PO est respectée	2/4 ( <b>50%</b> )	2	4/45 ( <b>8,9%</b> )	41
<u>Critère 14</u> : Le traitement AINS est instauré à la <b>posologie minimale</b>	16/16 ( <b>100%</b> )*	0	...	29
<u>Critère 15</u> : La durée de prescription est <b>inférieure à 10 jours</b>	13/16 ( <b>81,3%</b> )*	3	...	29
<u>Critère 16</u> : Si la durée est supérieure à 10 jours, il existe une <b>réévaluation</b> du traitement par une EVA>5 notée sur la feuille de température	0/3 ( <b>0%</b> )	3	...	42
<u>Critère 17</u> : L' <b>indication de l'IPP</b> utilisé est respectée	6/33 ( <b>18,2%</b> )	27	33/45 ( <b>73,3%</b> )	12
<u>Critère 18</u> : Les <b>contre indications absolues</b> de l'AINS utilisé sont respectées	1/1 ( <b>100%</b> )*	0	1/45 ( <b>2,2%</b> )	44

\* **critères positifs** : % de bonnes réponses  $\geq 75\%$  (\*)

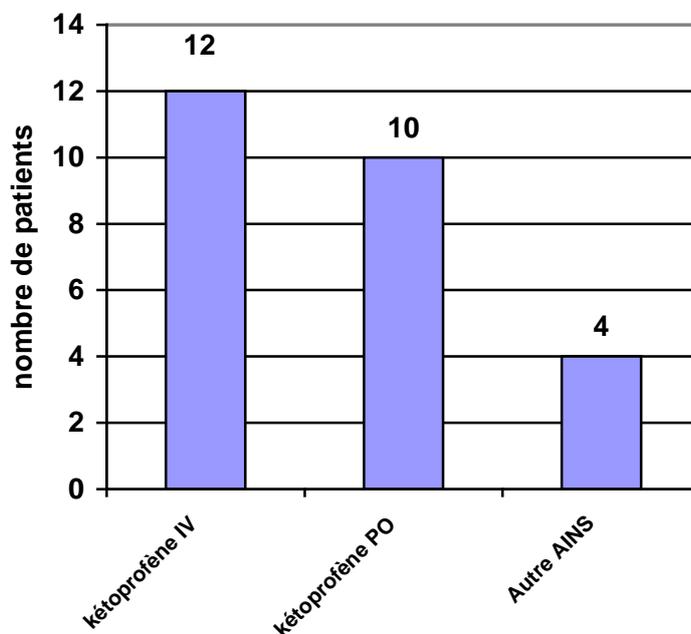
Figure 10 : les critères « pendant la prescription » sont-ils respectés ?



Parmi les résultats à noter sur le graphique (**figure 10**) :

- L'AMM du kétoprofène IV (*critère 11*) n'est pas respectée dans **58,3%** des cas mais rappelons qu'une EVA > 5 (caractère hyperalgique) est retenue dans notre définition d'AMM.
- La posologie minimale (*critère 14*) est respectée dans **100%** (16/16) des cas.
- La durée de prescription est minimale (*critère 15*) dans **81,3%** (13/16) des cas.

**Figure 11 : nombre de prescriptions des différents AINS**



La **figure 11** montre la répartition des prescriptions d'AINS (les pourcentages sont détaillés par rapport à l'ensemble de la population dans le **tableau 12**).

Parmi les patients sous AINS (n=16), douze (75%) sont sous kétoprofène IV, dix (62,5%) sous kétoprofène PO et quatre (25%) sous un autre AINS.

Les quatre autres AINS utilisés sont : le diclofénac en libération prolongée (Voltarène® LP 75mg) chez deux patients chez qui l'indication n'est pas respectée (lombosciatique aigue), ou en libération immédiate (Voltarène® 100mg) chez un patient et le naproxène (Naprosyne® 250mg) chez un patient dont les AMM sont respectées.

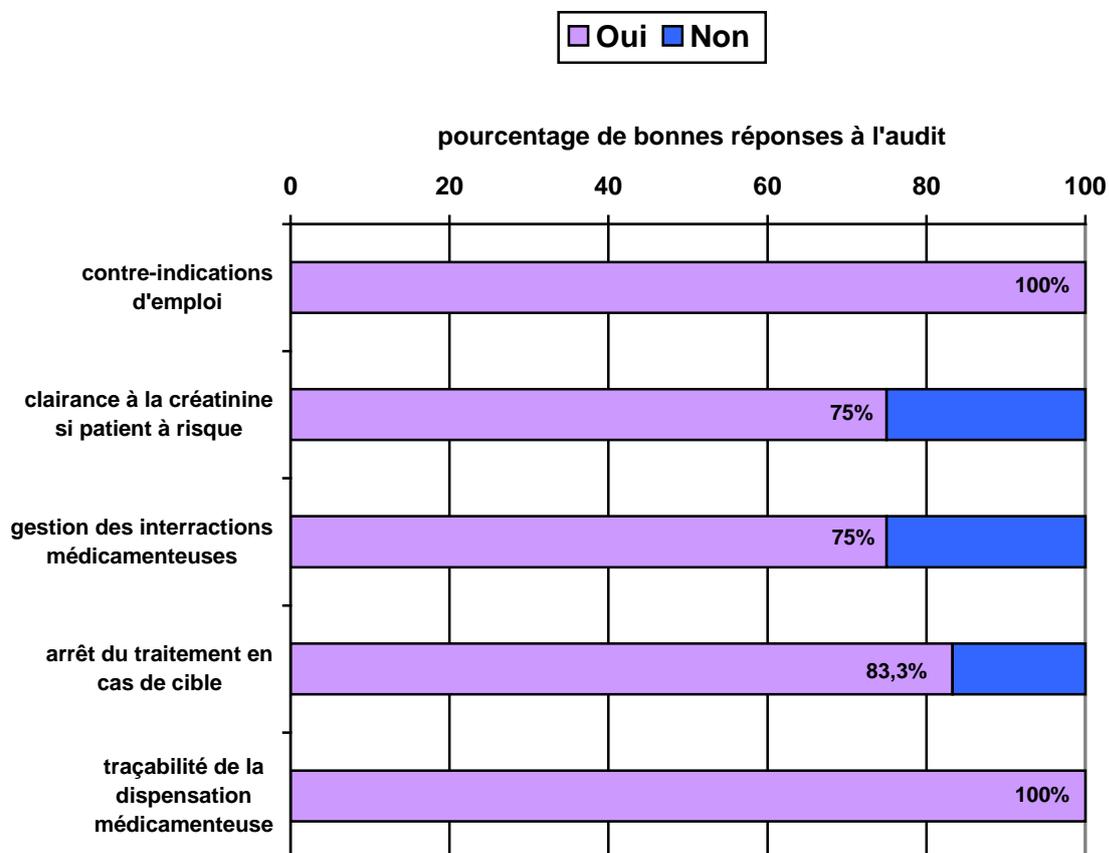
### 2.2.3. Après la prescription : surveillance du traitement

Tableau 13 : les critères « après la prescription » sont-ils respectés ?

Surveillance du traitement : Critères n° 19 à 23	Oui Nombre de bonnes réponses à l'audit	Non Nombre de réponses négatives	Total oui et non = <b>prévalence</b> du critère	NA : Non Approprié
<u>Critère 19</u> : Les <b>contre indications d'emploi</b> de l'AINS sont respectées	16/16 (100%)*	0	...	29
<u>Critère 20</u> : Un dosage sanguin de <b>clairance à la créatinine</b> , datant de moins de 1 mois, est renseigné dans le DPA de patients à risque	9/12 (75%)*	3	...	33
<u>Critère 21</u> : Les précautions d'emploi en cas d' <b>interactions médicamenteuses</b> sont respectées	3/4 (75%)*	1	4/16 patients sous AINS (25%)	41
<u>Critère 22</u> : Le traitement AINS est <b>arrêté en cas de cible</b> (cutanée, cardiovasculaire, digestive) notée dans le dossier de soin	5/6 (83,3%)*	1	6/16 patients sous AINS (37,5%)	39
<u>Critère 23</u> : Chaque médicament AINS prescrit est noté comme <b>dispensé</b> par l'infirmière dans la feuille de température	16/16 (100%)*	0	...	29

\* **critères positifs** : % de bonnes réponses  $\geq 75\%$

**Figure 12 : les critères « après la prescription » sont-ils respectés ?**



Sur le **tableau 13** et la **figure 12**, on note que :

Les interactions médicamenteuses, présentes chez quatre patients sur seize (25% des cas), sont correctement gérées (*critère 21*) dans **75%** des cas.

Il s'agit de l'association IEC ou AAI ou diurétiques avec un AINS chez deux patients, dont les précautions d'usage sont respectées une fois sur deux. Et chez deux autres patients, on observe l'association ISRS/AINS avec des précautions d'usage respectées dans les deux cas.

Une cible est présente chez six patients sur les seize sous AINS (37,5%). Un arrêt de l'AINS (*critère 22*) est réalisé dans **83,3%** des cas.

Il s'agit dans deux cas de poussée de tension artérielle avec un AINS stoppé à chaque fois. Et chez quatre patients un effet indésirable digestif est noté (arrêt de l'AINS réalisé dans deux cas).

## 2.3. Identification des points forts et points faibles

A l'issu de cette réévaluation de dossiers, dix-sept critères obtiennent un score supérieur ou égal à 75%, contre douze lors de la 1<sup>ère</sup> évaluation. Et six critères ont un score inférieur à 75%, contre dix lors de la 1<sup>ère</sup> évaluation.

Ces éléments sont résumés en **annexe 7** : résultats comparés 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> évaluation.

### 2.3.1. Les points forts

#### - Critères avec un score stable :

1- *Les facteurs de risque de toxicité cardio-vasculaire* sous AINS sont toujours bien tracés dans les deux dossiers :

- *antécédent d'HTA (critère 1)*
- *antécédent de cardiopathie ischémique (critère 3)*
- *antécédent d'AVC ou d'AOMI (critère 4)*
- *au moins deux FRCV (critère 5)*

2- *L'AMM du kétoprofène PO (Profénid® ou Bi-profénid®), critère 12*, est respectée dans **100%** des cas.

3- *Les contre-indications d'emploi (critère 19)* sont respectées dans **100%** des cas.

4- *Un dosage sanguin de clairance à la créatinine chez les patients à risque (critère 20)* est renseigné dans **75%** des dossiers où la situation le nécessite.

5- *Les interactions médicamenteuses (critère 21)* sont correctement prises en compte dans **75%** des cas.

#### - Les critères avec un meilleur score : (cf. annexe 7)

Au total, sept critères, jugés insuffisants lors de la première évaluation, obtiennent un score  $\geq$  75% de bonnes réponses:

1- *Les antécédents d'UGD (critère 6)* sont renseignés dans **83,3%** des cas dans les deux dossiers (contre 40% lors de la 1<sup>ère</sup> évaluation).

2- *Les traitements à risque rénal (IEC, AAI, diurétiques), critère 9*, apparaissent dans les deux dossiers dans **100%** des cas (contre 29,4% lors de la 1<sup>ère</sup> évaluation).

- 3- Les traitements par AINS sont introduits à *posologie minimale (critère 14)* dans **100%** des cas (contre 58% lors de la 1<sup>ère</sup> évaluation).
- 4- *Une durée minimale (<10 jours) de traitement AINS (critère 15)* est observée chez **81,3%** des prescriptions d'AINS (contre 56% lors de la 1<sup>ère</sup> évaluation).
- 5- *Les contre-indications absolues des AINS (critère 18)* sont respectées dans **100%** des cas (contre 60% lors de la 1<sup>ère</sup> évaluation).
- 6- *Un arrêt du traitement recommandé en cas d'effet indésirable (critère 22)* est observé dans **83,3%** des cas (contre 50% lors de la 1<sup>ère</sup> évaluation).
- 7- *La traçabilité de la dispensation médicamenteuse de l'AINS (critère 23)* est bien réalisée dans **100%** des cas (contre 60% lors de la 1<sup>ère</sup> évaluation).

### 2.3.2. Les points faibles

Il reste encore six critères avec un score de bonnes réponses < 75%.

Deux critères obtiennent un faible score lors des deux évaluations :

- 1- La notion « *d'âge > 75 ans ou > 65 ans avec poly pathologie* » (critère 10) n'apparaît toujours pas dans les dossiers (100% de mauvaises réponses aux deux évaluations).
- 2- *La prescription d'un IPP (critère 17)*, n'est pas réalisée selon les recommandations de l'HAS lors de la 1<sup>ère</sup> puis seconde évaluation dans respectivement **82,9%** puis **81,8%** des cas.

Quatre autres critères avec un bon score lors de la première évaluation n'obtiennent pas les objectifs fixés ( $\geq 75\%$  de bonnes réponses à l'audit) lors cette enquête :

- 3- *Un antécédent d'IRC (critère 8)*, présent une fois dans un dossier (clairance à la créatinine < 60 mL/min) obtient 0% de bonnes réponses.
- 4- *L'AMM du kétoprofène IV (critère 11)* n'est pas respectée dans **41,7%** des cas.
- 5- *L'AMM de tout autre AINS que le kétoprofène (critère 13)* n'est pas respectée dans **50%** des cas.
- 6- *Une réévaluation clinique par EVA (critère 16) du traitement après 10 jours d'AINS* n'est jamais réalisée (0% sur les trois cas de plus 10 jours d'AINS).

# Discussion

---

## 1. Les limites et avantages de l'étude

### 1.1. Avantages

- Le recueil rétrospectif des données

Dans une enquête déclarative, on interroge un sujet, et l'information obtenue est par essence subjective.

A l'opposé, dans une étude par analyse rétrospective du DPA, on assure une information objective. On se prive du biais de déclaration inhérent au sujet interrogé.

- Le respect du tirage au sort aléatoire des DPA

Un biais de sélection est évité par la réalisation du tirage au sort aléatoire des DPA. Cette sélection est faite sur une population précise (les patients hospitalisés en médecine rhumatologique) et sur une période donnée (de novembre 2008 à avril 2009 pour la première évaluation puis de juin à août 2010 pour la seconde)

- Une méthodologie basée sur la procédure de la HAS

Pour monter cette évaluation des pratiques, nous suivons la procédure d'EPP proposée par la HAS ce qui lui confère une certaine validité.

- L'intérêt de la méthode de l'audit clinique ciblé

En utilisant la méthode de l'audit clinique ciblé, on se centre sur l'étude précise d'une pratique. En limitant ainsi le sujet, on peut fixer des objectifs clairs et réalisables.

Il s'agit d'une méthode rapide et efficace.

En effet, dans le cas de notre première évaluation, on obtient les premiers résultats en quelques mois. Et après mise en place des actions d'amélioration, les progrès sont effectifs et surtout mesurables là aussi en quelques mois.

Cette EPP se déroule sur une période de 1 an et demi au total. Le projet est validé en commission qualité en avril 2009 et la réévaluation est effectuée en septembre 2010.

Le fait de limiter l'étude dans le temps permet de valoriser l'impact des actions d'amélioration sur les résultats de la réévaluation (lien de causalité renforcé).

- L'absence d'information des prescripteurs avant le début de l'EPP

Le choix de réaliser la première évaluation sur une période antérieure à la formation du groupe de travail (début de l'EPP) permet de s'affranchir d'éventuelles modifications des habitudes de prescription.

- EPP reproductible : grille de recueil et son guide « réutilisables »

Ce travail est mené au sein du CH d'Uriage avec une grille de recueil, de fait, adaptée au fonctionnement de cet établissement. Cependant, on peut imaginer, après modification de certains critères trop spécifiques, une application au sein d'un tout autre centre hospitalier, et même pourquoi pas, dans un service de soin autre que la rhumatologie.

## 1.2. Les limites

- Les limites d'une enquête rétrospective

Nous avons vu l'intérêt d'un recueil rétrospectif sur l'objectivité des données obtenues. Cependant, l'information recueillie dans notre audit n'est que ce qui est écrit par les différents protagonistes intervenant dans la prise en charge du patient. Une part non négligeable de l'information est perdue lorsque, des effets indésirables, ou des antécédents par exemple, ne sont pas notés dans le DPA.

- Le nombre de critères retenus pour l'audit

La HAS prévoit un nombre « limité » de critères d'évaluation pour constituer une grille de recueil de données. Dans notre audit de pratique, vingt-trois critères sont retenus. Dans les audits cliniques proposés par la HAS, sur « le bon usage des antibiotiques en établissement de santé » par exemple, six critères sont évalués. Dans un autre audit de la HAS sur « la prise en charge du patient sous AVK », sept critères sont évalués.

Avec vingt-trois critères, la grille est plus longue à renseigner, moins facile à utiliser et le traitement des données est « alourdi ». C'est un élément qui peut être un obstacle à un usage ultérieur de celle-ci.

- Des chiffres de prévalence à interpréter avec précaution

Les résultats de prévalence de différents critères, en particulier les facteurs de risque avant mise sous AINS, sont obtenus à partir d'effectifs réduits et sont donnés à titre indicatif. En aucun cas, ils ne peuvent être généralisés à une population de médecine rhumatologique.

- Pas de mesure effective des actions d'amélioration

Dans notre étude, tous les médecins bénéficient des actions d'amélioration. Il n'existe pas de groupe de comparaison avec/sans intervention. L'impact des différentes actions est plus difficile à prouver d'un point de vue statistique.

## 2. La première évaluation

### 2.1. La population étudiée

- *Effectif total :*

La HAS préconise, dans le cadre d'un audit de pratique, l'évaluation d'un minimum de 80 DPA pour que les résultats obtenus soient suffisamment significatifs.

L'objectif est atteint avec 84 DPA inclus dans cette première évaluation.

- *La répartition hommes / femmes et moyenne d'âge :*

On note dans notre étude une légère prédominance féminine (57,1% de femmes et 42,9% d'hommes).

Ces résultats sont retrouvés dans l'étude CADEUS[59], une étude de cohorte réalisée en France en 2003 qui regroupe plus de 45000 patients. L'objectif est de mieux comprendre l'utilisation des AINS classiques et des coxibs en France. Les patients inclus dans l'étude sont pour deux tiers des femmes, l'âge moyen des patients est de 50 ans pour les AINS classiques et de 64 ans pour les coxibs (versus 51,5 ans pour l'ensemble des patients dans notre étude). Cependant les médecins prescripteurs sont principalement des médecins généralistes (pour 83,7%) et des rhumatologues (pour 11,7% seulement) sans distinction entre un exercice ambulatoire et hospitalier.

- *Proportion de patients de plus de 65 ans :*

Les patients âgés de plus de 65 ans représentent 20% de l'ensemble de la population. Spohner AS[52] réalise dans son travail de thèse un audit clinique sur la prescription et la surveillance des AINS en médecine générale sous la forme d'une enquête déclarative auprès de médecins généralistes. Cet audit évalue respectivement 149 et 96 prescriptions d'AINS lors de la première puis seconde évaluation. Les patients âgés de plus de 65 ans représentent 20% de la population également. Le domaine d'activité étudié n'est cependant pas le même. Price-Forbes AN *et al.*[60] décrivent en 2001 un audit sur la prescription des AINS en rhumatologie hospitalière au Royaume-Uni (West Midlands). 2846 patients de 18 unités de rhumatologie sont rassemblés. On note retrouve une proportion superposable à notre étude (23%) de patients âgés de plus de 65 ans.

- *Proportion des patients sous AINS :*

Dans notre évaluation, les patients mis sous AINS représentent 59,2% de la population totale (contre 41% chez Price-Forbes AN *et al.* [60]). Cet écart peut s'expliquer par une prévalence des pathologies rhumatologiques bien différentes dans les deux études (l'audit de Price-Forbes AN *et al.* portant essentiellement sur des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde et d'arthrose).

Plus récemment (septembre 2010), dans un autre audit clinique réalisé en Irlande dans un hôpital rhumatologique, Kitchen J *et al.*[61] étudient la prescription des AINS par analyse

rétrospective de 288 dossiers. La proportion de patients sous AINS est alors plus faible (17,7%) mais la part des patients de plus de 60 ans atteint 33,3% à l'origine d'une diminution de l'usage des AINS étant donné les co-morbidités souvent associées dans cette tranche d'âge.

## **2.2. Avant la prescription : les facteurs de risque (FDR)**

### **2.2.1. Les FDR de toxicité cardio-vasculaire**

Ils sont bien renseignés dans les dossiers de notre étude. Il s'agit d'un point très positif de cette première évaluation.

Les recommandations[62] de la *Food and Drug Administration* aux USA rappellent la prise en compte du risque cardio-vasculaire avant mise sous AINS, qu'il s'agisse d'un coxib ou d'un AINS classique.

D'autres auteurs soulignent l'importance de ce risque dans la prescription des AINS. Schaefferbeke T[63] propose une évaluation du risque cardio-vasculaire et rénal avant utilisation d'AINS. Il se base sur les travaux de l'étude FRAMINGHAM[64] qui définit les différents facteurs de risque cardio-vasculaire (âge, sexe, antécédents familiaux, diabète, HTA, dyslipidémie).

Chaussade S[65], quant à lui, rappelle que la surmortalité imputée aux AINS, en cas d'usage inférieur à 3 mois, est surtout présente chez des patients à haut risque cardio-vasculaire. Il utilise l'étude SCORE[66] qui fournit une estimation de ce risque à 10 ans en fonction du nombre de FRCV.

### **2.2.2. Les FDR digestif**

Les ATCD d'UGD et d'hémorragie digestive ne sont pas correctement renseignés dans le DPA respectivement dans 60% et 100% des cas.

Or on rappelle que le risque d'évènement digestif sous AINS est multiplié par 2,5 en cas d'antécédent d'ulcère et par 5 en cas d'ulcère compliqué (hémorragie ou perforation)[16]. Lorsqu'il s'agit d'épisodes récidivants (au moins deux épisodes d'ulcère ou d'hémorragie digestive), c'est même une contre-indication, en particulier pour le kétoprofène, quelque soit la spécialité.

Dans l'audit de Price-Forbes AN *et al.*[60], la prévalence de patients aux antécédents d'UGD ou d'hémorragie est de 4% (32 sur 791 patients sous AINS non sélectifs), légèrement inférieure à celle de notre étude : 6% (3 patients sur les 50 sous AINS).

Bardou M[31] décrit d'autres facteurs de risques digestifs en particulier l'infection à *Helicobacter Pylori* qui n'a pu être prise en compte dans le cadre de notre audit du fait du caractère rétrospectif du recueil des données.

Par ailleurs, il est regrettable de ne pas faire apparaître dans notre audit les co-prescriptions médicamenteuses à risque digestif sous AINS (AVK, aspirine, clopidogrel, ISRS). En effet ces co-prescriptions sont uniquement évaluées en terme de gestion des interactions médicamenteuses chez les patients sous AINS.

### 2.2.3. Les FDR rénal

Les traitements à risque rénal (diurétiques, IEC, AAI) ne sont pas renseignés dans le dossier médical du patient dans environ 70% des cas. Il s'agit d'un point faible de cette étude ; l'importance de la prise en compte de ce risque est soulignée dans de nombreux travaux. Huerta *et al.*[67] rapportent un risque relatif de 11 (IC 95% : 4,2-32,2) de développer une insuffisance rénale en cas d'utilisation de diurétiques et d'AINS (facteur de toxicité rénale le plus important dans leur étude).

La prise en compte de ce risque sous AINS est également détaillée dans l'article de Schaevebeke T[68] qui rappelle qu'en cas de prescription d'AINS de moins de 1 mois, il convient de rechercher les FDR rénal sous AINS : âge avancé, insuffisance rénale, co-prescriptions à risque (diurétiques, IEC, AAI), diabète, protéinurie).

### 2.2.4. L'âge et la polyopathie

Nous avons vu que la notion d'âge > 75 ans ou > 65 ans associé à une polyopathie n'est jamais mentionnée dans les DPA.

L'objectif est de mettre l'accent dans cet audit sur une catégorie de patients plus à risque que les autres en terme d'effets indésirable médicamenteux et en particulier sous AINS.

La notion d'âge et/ou polyopathie est un FDR intéressant pour décrire une certaine population globalement à risque mais l'inconvénient est de ne pas dissocier les différentes catégories de risque (sur le plan digestif, rénal, ou cardio-vasculaire). Le terme « polyopathie » est défini dans notre audit comme l'association d'au moins deux pathologies chroniques chez un même individu. Il ne renseigne pas le prescripteur sur le nombre, ni la nature ou encore la gravité des pathologies présentées par le patient. La polyopathie inclue par ailleurs la notion de polymédication le plus souvent. Là encore, on ne précise pas la nature des traitements pris par le patient, ni l'importance de cette polymédication.

Sur le plan digestif, le risque d'évènement digestif sous AINS est multiplié par 2 à 3,5 après 60 ans[16].

Les patients âgés (au-delà de 65 ans) sont plus à risque d'une dégradation de leur fonction rénale sous AINS[39]. L'AFSSAPS rappelle qu'un dosage sanguin de clairance à la créatinine (datant de moins de 1 mois) doit être renseigné dans le DPA chez tout patient hospitalisé à risque (âge > 75 ans ou > 65 ans associé à une polyopathie). Dans notre audit ce dosage est renseigné chez dix patients (76,9%) parmi les treize à risques. Bou C[69] réalise une évaluation rétrospective de la prescription des AINS chez des patients de médecine générale de plus de 70 ans. Une estimation de la fonction rénale est retrouvée chez 67,5% des patients. Il faut rappeler qu'il s'agit d'une classe de patients différente et dans le cadre d'un exercice ambulatoire de médecine générale.

L'idée serait de faire apparaître dans l'observation médicale et surtout le dossier de soins, sous la forme d'une case à cocher par exemple, cette caractéristique du patient qui doit

imposer la plus grande prudence au médecin prescripteur comme le rappelle l'AFSSAPS dans la prévention de la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé[70].

### **2.2.5. Comparaison des profils de risque**

Nous avons vu que la prévalence des différents FDR est plus importante dans le groupe sans AINS. C'est un élément plutôt rassurant dans le cadre de notre audit qui laisse supposer une plus grande prudence à l'utilisation des AINS chez des patients présentant des FDR de prescription de ces produits.

Cependant, l'influence de plusieurs FDR chez un même patient dans la décision de prescrire ou non un AINS n'est pas décrite dans notre audit, car non précisée dans les recommandations officielles françaises.

C'est une notion qui est abordée dans l'audit réalisé au Royaume-Uni, où Price-Forbes AN *et al.*[60] évaluent les pratiques de prescription des coxibs en référence aux recommandations anglaises (« National Institute for Clinical Excellence (NICE) Guidance »). Les patients (atteints de polyarthrite rhumatoïde dans 53% des cas) bénéficient d'un traitement par célécoxib, rofécoxib, méloxicam ou étodolac. Le « NICE Guidance » datant de 2001 recommande l'utilisation des coxibs quand au moins deux FDR digestifs sont réunis chez un même individu. Les patients sont classés en haut risque ou faible risque de complications digestives. Les prescriptions sont alors décrites comme appropriées quand l'AINS choisi correspond aux nombres de FDR présenté par le patient. 63% de l'ensemble des prescriptions d'AINS sont décrites comme inappropriées. Il est important de noter qu'il s'agit d'une étude avant le retrait du rofécoxib en 2004 et toutes les complications cardio-vasculaires soulevées depuis cette période. Par ailleurs l'auteur déclare des conflits d'intérêt avec le laboratoire Merck®.

## **2.3. Pendant la prescription**

### **2.3.1. Le choix de l'AINS et le respect de l'AMM**

Dans notre étude, le kétoprofène par voie intra veineuse ou orale est utilisé chez 96% des patients mis sous AINS. Seulement 8% des patients bénéficient d'un AINS autre que le kétoprofène. Ce constat est directement lié à l'utilisation du livret thérapeutique, mais surtout, des protocoles médicamenteux qui sont basés sur l'usage du kétoprofène en perfusion intra-veineuse suivi d'un relais par voie orale.

Il s'agit d'un AINS à demi vie courte et son utilisation est moins à risque de complications digestives (risque relatif compris entre 2 et 3) comme le souligne plusieurs études[26, 71]. En comparaison, le naproxène ou l'indométacine présentent un risque relatif compris entre 7 et 9, et celui-ci est supérieur à 10 pour le piroxicam. Les formes à libération prolongée sont également plus toxiques pour le tube digestif.

L'évaluation des autres classes que les profènes, en particulier des coxibs, est très limitée dans notre étude (un seul patient bénéficie de célécoxib).

L'AMM du kétoprofène est bien respectée dans 100% des cas (excepté en cas d'administration intra-veineuse où la définition du critère fait intervenir une EVA>5 pour respecter l'AMM).

Dans une enquête observationnelle[72] réalisée en 2001 à partir des données de l'assurance maladie de la région Bourgogne et chez des patients de plus de 70 ans, les pratiques de prescription des AINS sont moins bonnes que dans notre audit. L'indication est justifiée dans 80% des cas alors que les référentiels utilisés (recommandations et références médicales de l'ANDEM) sont les mêmes. Spohner AS[52] retrouve une AMM respectée dans 89% des cas.

### **2.3.2. La posologie minimale**

L'instauration du traitement AINS à posologie minimale n'est pas correctement respectée dans notre étude. En effet, les protocoles médicamenteux d'utilisation du kétoprofène IV (Profénid IV®), en vigueur au moment de la première évaluation, stipulent une posologie initiale différente selon l'EVA d'entrée. Lorsque l'EVA est inférieure ou égale à 5/10, la dose de kétoprofène IV recommandée est de 100 mg deux fois par jour (200 mg/jour). Et en cas d'EVA supérieure à 5/10, il est conseillé de démarrer à la dose de 150 mg deux fois par jour (300 mg/jour). Une posologie de 300 mg par jour de kétoprofène IV n'est pas définie comme minimale dans notre audit. C'est un élément qui peut expliquer le résultat obtenu à ce critère.

Cependant, plus la posologie est élevée plus le risque de complications digestives ou cardio-vasculaires est important. Et les dernières publications[54] de l'agence européenne du médicament (EMA) relayées par l'AFSSAPS soulignent ce point. En effet, la posologie journalière maximale du kétoprofène sous sa forme Bi-profénid® est ramenée à 200 mg par jour dans les indications rhumatologiques. Une nouvelle forme galénique du Bi-profénid® est mise sur le marché par le laboratoire sanofi-aventis (en remplacement du Bi-Profénid® 150 mg dont la commercialisation est arrêtée depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2010) : le Bi-Profénid® LP 100mg en deux prises par jour. Cette décision fait suite à la réévaluation de l'EMA sur la sécurité cardio-vasculaire, gastro-intestinale et cutanée ainsi que du rapport bénéfice/risque du kétoprofène.

Il n'existe pas dans la littérature d'audits de pratique ayant évalué l'utilisation d'une posologie minimale sous AINS.

### **2.3.3. La durée minimale de traitement**

Dans les protocoles de prise en charge en vigueur au moment de cette évaluation, la durée de prescription du traitement par perfusion (kétoprofène IV) est prévue sur 3 à 4 jours. Mais pour la voie orale, en relais de cette perfusion, la durée de prescription de l'AINS n'est pas précisée expliquant parfois une durée de prescription plus longue.

Cependant, nous avons vu que même si les patients bénéficient d'AINS pendant plus de 10 jours dans 44 % des cas, une réévaluation clinique par EVA justifiant la poursuite du traitement, est réalisée et notée dans la feuille de température dans 82% des cas. Ce résultat est tout à fait acceptable.

Dans l'enquête observationnelle en Bourgogne [72] (patients de plus de 70 ans), une durée de prescription est non justifiée dans 42% des cas.

Spehner AS[52] dans son audit sur la prescription des AINS en médecine générale retrouve une durée de moyenne sous AINS de 10 jours.

#### **2.3.4. La prescription d'un IPP**

Les écarts observés sur l'utilisation des IPP par rapport au référentiel utilisé sont importants. On observe qu'un IPP est prescrit chez 83 % de l'ensemble des patients étudiés. Et l'indication est injustifiée dans 83% des cas. Il y a donc une sur prescription d'IPP au CH d'Uriage.

Ces résultats sont à pondérer étant donné l'interprétation assez restrictive des recommandations de l'HAS sur l'usage des protecteurs gastriques.

Dans son étude, Spehner AS[52] retrouve une prescription d'IPP justifiée respectivement dans 33% puis 76% des cas lors de la première puis seconde évaluation.

Le Parc JM *et al.*[73] nous fournissent une première explication aux résultats observés dans notre audit en rhumatologie. Il s'agit d'une enquête image réalisée sur les prescriptions d'AINS et de gastroprotecteurs auprès de 216 médecins français ; il apparaît que les rhumatologues prescrivent plus souvent un gastroprotecteur que les généralistes (77% contre 66%,  $p < 0,01$ ).

Dans une autre étude de 2005, basée sur les données de l'assurance maladie des Pays de la Loire[74], la co-prescription IPP/AINS est analysée et le même constat est fait. L'association AINS non sélectif/IPP est retrouvée chez 43,9% des patients de rhumatologues contre 14,8% pour les généralistes (différence statistiquement significative ( $p < 0,0001$ )).

Ces deux études nous donne simplement une idée des tendances de prescriptions des généralistes et rhumatologues. En aucun cas, on ne peut expliquer l'excès de prescription d'IPP par cet élément.

Les prescripteurs agissent très certainement par excès de prudence (au regard des complications digestives graves potentielles).

Parmi les autres raisons qui conduisent les médecins à prescrire un gastroprotecteur sous AINS, 99% des praticiens dans l'enquête de Le Parc *et al.*[73] citent la constatation d'antécédents digestifs et 93% la survenue d'intolérance digestive lors d'un traitement AINS antérieur.

La tolérance digestive est un élément qui pourrait expliquer cette sur-prescription dans notre étude. Goupille P *et al.*[75] exposent en 2003 les résultats d'une enquête menée auprès de 401 patients sous AINS non sélectifs pour des douleurs rhumatologiques. 31% signalent des problèmes de tolérance digestive, conduisant chez 82% d'entre eux à la prescription de gastroprotecteurs. Cette mauvaise tolérance est à l'origine d'un arrêt de l'AINS dans 45% des cas.

Un essai[76] a testé en double aveugle l'oméprazole 20 mg/j versus placebo au cours d'un traitement de 3 mois par AINS chez 175 malades ayant des antécédents d'intolérance aux AINS. Un syndrome dyspeptique est apparu dans 15,3% des cas sous oméprazole et dans 35%

des cas sous placebo (différence statistiquement significative). Cet essai montre l'efficacité des IPP dans la survenue de symptômes digestifs sous AINS. Aucun d'entre eux n'ont cependant l'AMM dans cette indication.

C'est la toute la difficulté pour le prescripteur dans la pratique. D'un côté, il doit améliorer la tolérance digestive de l'AINS, et de l'autre les AMM des IPP ne le permettent pas et les recommandations officielles imposent l'arrêt du traitement en cas de symptomatologie digestive.

Le résultat positif de notre audit est une prévention des lésions digestives sous AINS réalisée chez 100 % des patients à risque. Dans une autre évaluation des pratiques de prescription des AINS en médecine générale avec des patients de plus de 70 ans et tous sous AINS, Bou C[69] retrouve une couverture par IPP de seulement 65 %. Dans l'étude de l'assurance maladie des Pays de la Loire[74], la couverture par IPP de patients de plus de 65 ans par les rhumatologues est de 53,8% (et de 34,4% par les généralistes). Ce constat est surprenant quand on sait que l'âge est un FDR digestif majeur sous AINS, mais l'évaluation date de 2001 et les pratiques ont peut être changé depuis.

### **2.3.5. Les contre-indications absolues des AINS**

Chez deux patients sur cinq (40%), le kétoprofène est utilisé bien que contre-indiqué. Il s'agit dans les deux cas d'un antécédent de saignement ou perforation lors d'un précédent traitement par AINS. Il s'agit d'une contre-indication absolue selon le RCP (dictionnaire VIDAL® 2009).

Cependant, les protocoles médicamenteux utilisés ne stipulent pas avec suffisamment de précision les contre indications de chaque spécialité.

Dans un audit de prescription du kétoprofène IV en post opératoire (1995), portant sur 185 patients dont 112 (63%) effectivement sous kétoprofène, Benhamou D *et al.*[77] observent que dans 11% des cas, le kétoprofène est utilisé bien que théoriquement contre-indiqué. L'objectif à atteindre pour un critère d'une telle importance devrait être de 100%.

## **2.4. Après la prescription : surveillance du traitement**

### **2.4.1. Les contre-indications d'emploi**

Les contre-indications d'emploi sont toujours respectées lors de l'évaluation.

Dans l'audit de Price-Forbes AN *et al.*[60] 13% des patients (103 sur 1164) bénéficient d'un traitement concomitant par corticoïdes. Cet écart peut s'expliquer par une proportion importante de patients présentant une polyarthrite rhumatoïde (53%), indication où une utilisation concomitante de corticoïdes et d'AINS est tolérée.

D'autre part, dans l'étude de l'assurance maladie des pays de la Loire[74], l'association de deux AINS dans une même prescription est retrouvée chez 1,1% des patients de médecins généralistes sous AINS et 0,5% des patients de rhumatologues.

Par rapport aux résultats de la littérature, on peut dire que les contre-indications d'emploi sont bien respectées dans notre audit.

### **2.4.2. Les interactions médicamenteuses**

Chez 26% des patients sous AINS, il existe une interaction médicamenteuse avec un autre traitement. Les précautions d'emploi sont respectées dans 85% des cas.

Pour l'association IEC ou AAI ou diurétiques/AINS, chez deux patients sur quatre (50%), les précautions d'emploi ne sont pas appliquées. A chaque fois, il s'agit d'une absence de surveillance de la clairance à la créatinine.

Dans l'étude de l'assurance maladie en pays de la Loire[74], les résultats sont meilleurs avec une surveillance de la fonction rénale chez 64% des patients de médecins généralistes et 74% des patients de rhumatologues.

Il est difficile de comparer nos résultats à d'autres auteurs étant donné que la plupart évaluent la surveillance de la fonction rénale chez des patients définis globalement à risque (âge >65 ans, association IEC/AAI/diurétiques, HTA, diabète, IRC, ICC).

Pour l'association AVK/AINS, deux patients sont mis sous AINS et AVK dans notre étude. Dans 100% des cas, une gastroprotection et une surveillance par INR sont prescrites.

L'association d'un AINS et d'un AVK est déconseillée (contre-indiquée avec le piroxicam) et nécessite une surveillance stricte de l'INR. Cette association surexpose le patient à un risque hémorragique par deux mécanismes : d'une part en augmentant la fraction libre de l'AVK, et d'autre part, l'anticoagulation des AVK aggrave le pronostic des accidents hémorragiques induits par les AINS[27].

Pour l'association antiagrégants (aspirine ou clopidogrel)/AINS, un seul patient présente cette association. L'association aspirine faible dose et AINS majore le risque digestif d'un facteur 2 à 3 selon Lanos A *et al.*[25].

On retrouve l'association AINS/ISRS chez sept patients (précautions respectées dans 100% des cas). Les ISRS sont associés à une majoration du risque digestif et en particulier en cas d'utilisation concomitante d'AINS[28]. Ce risque commence à être pris en compte par les prescripteurs comme le suggère une étude[78] réalisée chez des personnes âgées qui montre que les patients sous AINS et ISRS ont plus de chance de recevoir un gastroprotecteur. Cependant il n'existe pas de recommandations nationales ou internationales à ce sujet comme le rapporte une méta-analyse sur les saignements gastro-intestinaux et l'association ISRS/AINS[79]. La difficulté est donc de définir dans cet audit une prise en considération du risque digestif en pratique. S'il existe plus d'un facteur de risque digestif sous AINS chez un même patient, l'utilisation d'un ISRS avec un AINS est contre-indiquée dans notre étude.

### 2.4.3. L'arrêt du traitement en cas de cible

Un arrêt du traitement en cas de cible notée par l'IDE dans le dossier de soins n'est pas réalisé systématiquement (dans seulement 50% des cas). Les standards fixés imposant un arrêt du traitement sont assez stricts. Certaines des cibles retenues comme nécessitant l'arrêt de l'AINS sont peut être minimisées par les prescripteurs.

Cependant, une cible notée par l'IDE dans le dossier de soins devrait être systématiquement prise en compte par le prescripteur étant donné son caractère « opposable ».

Une étude[80] sur la connaissance de la pharmacologie des AINS par les médecins et infirmières montre que les notions d'effets secondaires non digestifs et de surveillance adéquate du traitement sont le plus souvent ignorées.

## 3. La réévaluation : l'apport des actions d'amélioration

### 3.1. La population étudiée

Le sexe ratio H/F est d'environ 0,75 dans les deux études permettant une comparaison plus aisée des deux populations.

L'élément important lors de la réévaluation est la part de patients mis sous AINS beaucoup plus réduite (passée de 59,2% à 35,6%). Parallèlement, le nombre de patient mis sous kétoprofène IV est moins important.

On peut émettre différentes hypothèses pour expliquer ce résultat.

Tout d'abord la population étudiée est plus âgée (moyenne d'âge 58 ans contre 51,5 lors de la première évaluation). Les patients ont un profil plus à risque de complications à l'origine d'une réticence à la prescription d'AINS. Les chiffres de prévalence des co-morbidités confirment cette hypothèse avec deux fois plus d'hypertendus (40% au lieu de 20%), en corollaire 30% ont un traitement par diurétiques, IEC ou AAI (au lieu de 20% dans la première étude), et 13% ont un antécédent d'UGD (versus 6% dans l'évaluation initiale).

La deuxième hypothèse concerne l'augmentation de l'activité dans l'évaluation et le traitement de la douleur suite à la certification « UETD » de l'établissement en juillet 2009. L'augmentation de la part des patients hospitalisés pour douleurs rhumatologiques rebelles pourrait être une explication à la diminution de prescription des AINS, moins recommandés dans ces indications.

Enfin, il est possible que les actions d'améliorations menées aient pu modifier les habitudes de prescription en rendant les médecins plus prudents sur la prise en compte des FDR avant mise sous AINS.

D'après l'enquête de Le Parc *et al.*[73], d'autres facteurs peuvent intervenir dans la décision de prescrire un AINS : la crainte d'interactions médicamenteuses, des antécédents gastro-intestinaux et la survenue d'effets indésirables dans le passé.

On peut citer aussi le changement d'internes entre les deux évaluations à l'origine d'habitudes de prescription différentes. Et il s'agit d'un élément valable pour l'ensemble des critères évalués.

### **3.2. Avant la prescription : les facteurs de risque (FDR)**

Il est difficile de mesurer la part de chacune des actions menées dans l'amélioration des différentes pratiques.

On peut observer cependant une nette amélioration de la qualité de l'information médicale en général. L'informatisation joue très probablement un rôle important dans ce phénomène. Elle évite une retranscription de données manuscrites (entre plusieurs dossiers), source d'erreur et consommatrice de temps pour le prescripteur.

Le score obtenu sur la traçabilité des antécédents d'UGD souligne cette amélioration. Presque 85 % des antécédents d'UGD sont correctement renseignés (versus 40% dans l'étude initiale). La traçabilité du traitement personnel du patient est meilleure dans l'observation médicale en relation avec un document retravaillé avec une trame prédéfinie qui permet au médecin de ne pas oublier de renseigner une information. Les traitements à risque sur le plan rénal, apparaissent ainsi correctement dans l'observation médicale dans 100% des cas.

### **3.3. Pendant la prescription**

#### **3.3.1. Posologie et durée minimale de traitement**

On observe que 81,3% des traitements AINS sont maintenus sur une durée minimale (versus 58% dans l'évaluation initiale). En terme de posologie, elle est minimale dans 100% des cas (contre 56% dans l'évaluation initiale).

Les protocoles de prise en charge des patients réactualisés lors de l'informatisation participe très largement à l'amélioration de ces deux points. Ainsi, une durée maximum de traitement AINS est prévue pour la perfusion de kétoprofène IV mais aussi pour le relais par voie orale avec une limite de temps fixée à 10 jours d'AINS au total.

C'est non seulement la réactualisation des protocoles mais aussi la facilité de leur maniement dans le logiciel de prescription qui permettent une telle progression des scores.

Un essai contrôlé randomisé aux USA (2001)[81] étudie l'impact d'un programme éducatif sur l'usage des AINS chez les médecins, comparé à un groupe témoin (sans programme). Il montre une réduction du nombre de jours sous AINS de 7% (IC95% : 3%-11%) dans le groupe intervention (stages de rappel sur le bon usage des AINS).

Il est possible que les actions menées lors de cette EPP aient eu un impact positif sur ces deux points.

### **3.3.2. La prescription d'un IPP**

On observe une nette sur-prescription des IPP lors des deux évaluations.

Au vu de ces résultats, les médecins ont pris le parti de passer outre le respect des AMM des IPP pour les raisons développées précédemment.

Dans un essai randomisé et contrôlé sur l'amélioration de la sécurité d'usage des AINS, Curtis JR *et al.*[82] font le même constat que dans notre étude. La méthode de l'audit et les actions à type de programmes d'information ne permettent pas l'amélioration de la prescription des protecteurs gastriques.

## **3.4. Après la prescription : surveillance du traitement**

### **3.4.1. L'arrêt du traitement en cas de cible**

Cette prudence des prescripteurs est soulignée au travers d'un arrêt de l'AINS (à juste titre selon les recommandations) plus fréquent (83% contre 50% lors de la première évaluation). Les présentations en staff médical ont possiblement un impact positif sur ce point.

### **3.4.2. Traçabilité de la dispensation médicamenteuse**

La traçabilité du traitement AINS est améliorée (100% versus 60% initialement) très certainement par le passage au support informatique dans la prescription médicamenteuse. Le logiciel utilisé impose à l'IDE une validation de chaque comprimé prescrit.

## **4. Proposition de nouvelles actions d'amélioration**

Des actions complémentaires d'amélioration des pratiques sont évidemment encore nécessaires et d'autres évaluations permettront de vérifier leurs effets.

Parmi celles-ci on peut proposer :

- L'apparition de la mention « âgé de plus de 75 ou plus de 65 ans associé à une poly pathologie » de manière évidente dans le DPA. Cet élément, serait comme un « signal d'alarme », avec une utilité non seulement pour la prescription des AINS mais aussi pour tous les autres traitements avec un risque iatrogène (en particuliers AVK, diurétiques, psychotropes).

- Nous avons vu que les actions d'amélioration n'ont eu aucun effet bénéfique sur un usage raisonné des IPP. On peut imaginer une étude par questionnaire déclaratif interrogeant les médecins sur les raisons d'une telle sur-prescription de protecteurs gastriques.
- Il serait intéressant de rappeler que la réévaluation de l'EVA doit être systématique au moins une fois par semaine et notée dans la pancarte permettant de justifier de la poursuite du traitement AINS.
  
- Concernant la grille de recueil, des améliorations sont à envisager : la prise en compte des différents FDR dans la décision de prescrire ou non un AINS, ou un coxib plutôt qu'un AINS non sélectif. Le collège américain de gastro-entérologie décrit très bien cet élément[83].
  
- Une information pourrait être réalisée pour favoriser le recours préférentiel aux AINS à demi-vie courte.
  
- La surveillance clinique d'une prise de poids, d'une oligurie ou encore d'oedèmes chez des patients à risque. Ou encore la surveillance biologique de la kaliémie peu évoquée dans cet audit chez les patients à risques (IRC, diabète, IEC, AAI, ...).
  
- Enfin, l'information du patient doit faire partie intégrante de la prescription des AINS. Flipo RM et Bertin P[84] font le constat en 2003 de la méconnaissance des effets indésirables digestifs graves par les patients. Ils recommandent d'informer le patient sur le risque de dyspepsie, effet indésirable le plus fréquent mais non prédictif d'un évènement indésirable plus grave. Le deuxième point concerne l'information du risque de d'UGD et des complications certes rares mais parfois mortelles. Enfin, ils préconisent de tenir informé le patient des stratégies préventives (recours aux gastroprotecteurs ou utilisation des coxibs). Aux Etats-Unis, une fiche-information[85] proposée par la *Food and Drug Administration* à l'intention des patients existe déjà à ce sujet depuis 2005. Il est rappelé, en complément des avertissements sur les effets digestifs évoqués par Flipo RM et Bertin P, une information sur les risques cardio-vasculaires et rénaux des AINS.

# Conclusion

---

**THESE SOUTENUE PAR :** monsieur Jean ESMINGEAUD

**TITRE :** Evaluation des pratiques professionnelles : un audit clinique ciblé sur la prescription médicamenteuse des anti-inflammatoires non stéroïdiens en médecine rhumatologique au centre hospitalier d'Uriage

## CONCLUSION :

L'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) tient une place importante dans les procédures de certification des établissements de soins encadrées par la Haute Autorité de Santé (HAS).

L'évaluation de la prescription médicamenteuse est un des axes de travail parmi les différentes démarches d'EPP à développer dans un établissement de santé : il existe déjà des audits de pratiques concernant le bon usage des antibiotiques ou des anti-vitamines K. Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont efficaces dans de nombreuses pathologies rhumatismales. Mais leurs effets indésirables, en particulier digestifs, cardio-vasculaires et rénaux, sont potentiellement graves. De nombreux événements iatrogènes pourraient être évité si les recommandations concernant leur utilisation étaient mieux respectées.

L'objectif de ce travail est l'élaboration d'une EPP sur le bon usage des AINS en milieu hospitalier et son application en médecine rhumatologique.

La méthode de l'audit clinique ciblé a été utilisée garantissant une rapidité et une efficacité dans sa mise en œuvre.

Nous avons comparé les habitudes de prescriptions médicamenteuses des AINS à une référence préalablement établie basée sur les recommandations de l'AFSSAPS de 2006 sur le bon usage des AINS, et adaptée à la pratique hospitalière.

La grille d'évaluation ainsi élaborée a permis l'étude de 23 critères. Le critère de jugement principal était un score supérieur à 75% de bonnes réponses pour chaque critère étudié dans l'audit.

Une première évaluation a été menée sur 84 dossiers (DPA) de patients hospitalisés en médecine rhumatologique sur une période de 6 mois entre novembre 2008 et avril 2009. La sélection des DPA a été faite par tirage au sort aléatoire. 50 patients parmi les 84 ont bénéficié de traitements AINS. 12 critères sur les 23 ont obtenus un score supérieur à 75% de bonnes réponses. Il s'agissait de la traçabilité des facteurs de risque sur le plan cardio-vasculaire dans le DPA, du respect de l'AMM et des contre indications d'emploi, de la prise en compte des interactions médicamenteuses des AINS et de la traçabilité de la dispensation de l'AINS.

Des actions d'amélioration ont été mises en place dès le mois d'avril 2009 sous la forme de recommandations sur le bon usage des AINS destinées aux médecins prescripteurs. L'informatisation du centre hospitalier d'Uriage, prenant effet en avril 2010, a considérablement transformé l'organisation du DPA et le fonctionnement de la prescription médicamenteuse.

L'impact de ces différentes actions a pu être apprécié lors d'une réévaluation menée sur 45 DPA sur une période de 3 mois entre juin et août 2010. Cette enquête a montré une amélioration du score sur six critères : traçabilité des facteurs de risque digestif (antécédent d'ulcère gastro-duodéal ou d'hémorragie digestive), des traitements à risque sur le plan rénal, respect de la durée de prescription la plus courte possible et de la dose la plus faible possible, prise en compte des événements indésirables et traçabilité de la dispensation médicamenteuse des AINS.

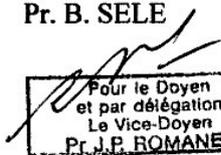
Cette étude permet, d'une part, de mettre à disposition un outil d'évaluation de la prescription des AINS dans le cadre hospitalier, et d'autre part, de montrer l'intérêt d'un audit clinique ciblé dans l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins.

D'autres mesures seraient à envisager pour améliorer la prescription des AINS : l'information du patient et sa traçabilité, les raisons d'une sur utilisation des protecteurs gastriques en prévention des lésions digestives sous AINS, l'utilisation d'AINS à demi-vie courte et la surveillance de certains paramètres cliniques et/ou biologiques.

**VU ET PERMIS D'IMPRIMER**

**Grenoble, le 15 novembre 2010**

**LE DOYEN  
Pr. B. SELE**

  
Pour le Doyen  
et par délégation  
Le Vice-Doyen  
Pr. J.P. ROMANET



**LE PRESIDENT DE THESE  
Pr. R. JUVIN**



## Références bibliographiques

---

1. Wirth HP, Hürlimann R, and Flückiger T. *Les AINS et les inhibiteurs de la cox-2: principaux effets indésirables*. Forum Med Suisse, 2006. **6**: p. 284-90.
2. Wolfe MM, Lichtenstein DR, Singh G *et al*. *Gastrointestinal toxicity of nonsteroidal antiinflammatory drugs*. N Engl J Med, 1999. **340**: p. 1888-99.
3. Vonkeman HE, Klok RM, Postma MJ *et al*. *Direct medical costs of serious gastrointestinal ulcers among users of NSAIDs*. Drugs Aging, 2007. **24**: p. 681-90.
4. Johnson RE, Hornbrook MC, Hooker RS *et al*. *Analysis of the costs of NSAID-associated gastropathy: experience in a US Health Maintenance Organisation*. Pharmacoeconomics, 1997. **12**: p. 76-88.
5. Thalès. *Profil des patients traités par AINS en 2007. Etude commandée par la HAS*. 2009.
6. Schoen RT and Vender RJ. *Mechanisms of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastric damage*. Am J Med 1989. **86**: p. 449-58.
7. Wolfe MM and Soll AH. *The physiology of gastric acid secretion*. N Engl J Med, 1988. **319**: p. 1707-15.
8. Singh G, Ramey DR, Morfeld D *et al*. *Gastrointestinal tract complications of nonsteroidal anti-inflammatory drug treatment in rheumatoid arthritis. A prospective observational cohort study*. Arch Intern Med, 1996. **156**: p. 1530-36.
9. Singh G. *Recent considerations in non steroidal anti-inflammatory drug gastropathy*. Am J Med, 1998. **105**(1B): p. 31S-38S.

10. Lanas A, Perez-Aisa MA, Feu F *et al.* *A nationwide study of mortality associated with hospital admission due to severe gastrointestinal events and those associated with nonsteroidal antiinflammatory drug use.* Am J Gastroenterol, 2005. **100(8)**: p. 1685-93.
11. Popsai D, Sobhani I, Migon M *et al.* *Maladie ulcéreuse duodénale et gastrique non compliquée.* In Rambaud JC, ed. *Traité de gastro-entérologie.* Paris: Flammarion, 2005: p. 329-46.
12. Feldman M. *Can gastroduodenal ulcers in NSAID users be prevented.* Ann Intern Med, 1993. **119(4)**: p. 337-9.
13. Pouyanne P, Haramburu F, Imbs JL *et al.* *Admission to hospital caused by adverse drug reactions: cross sectional incidence study. French Pharmacovigilance Centres.* BMJ, 2000. **320**: p. 1036.
14. Coles LS, Fries JF, Kraines RG *et al.* *From experiment to experience: side effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs.* Am J Med, 1983. **74**: p. 820-8.
15. Bombardier C, Laine L, Reicin A *et al.* *Comparaison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxene in patients with rheumatoid arthritis. VIGOR Study Group.* N Engl J Med, 2000. **343(21)**: p. 1520-8.
16. Rahme E, Bardou M, Dasgupta K *et al.* *Hospitalization for gastrointestinal bleeding associated with non-steroidal anti-inflammatory drugs among elderly patients using low dose aspirin: a retrospective cohort study.* Rheumatology (Oxford), 2007. **46**: p. 265-72.
17. Udd M, Miettinen P, Palmu A *et al.* *Analysis of the risk factor and their combinations in acute gastroduodenal ulcer bleeding: a case control study.* Scand J Gastroenterol, 2007. **42**: p. 1395-403.
18. Hawkey C, Laine L, Simon T *et al.* *Comparaison of the effect of rofecoxib (a cyclooxygenase 2 inhibitor), ibuprofen and placebo on the gastroduodenal mucosa of patients with osteoarthritis.* Arthritis Rheum 2000. **43**: p. 370-7.

19. Laine L. *Non steroidal anti-inflammatory drug gastropathy*. *Gastrointest Endosc Clin North Am*, 1996. **6**: p. 489-504.
20. Henry D, Dobson A, Turner C *et al*. *Variability in the risk of major gastrointestinal complications from nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs*. *Gastroenterology*, 1993. **105**: p. 1078-88.
21. Gabriel SE, Jaakimainen L, Bombardier C *et al*. *Risk for serious gastrointestinal complications related to use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs*. *Ann Intern Med*, 1991. **115**: p. 787-96.
22. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C *et al*. *Current concepts in the management of Helicobacte pylori infection: the Maastrich III consensus Report*. *Gut*, 2007. **56**: p. 772-81.
23. Papatheodoridis GV, Sougioultzis S, Archimandritis AJ *et al*. *Effects of Helicobacter pylori and nonsteroidal anti-inflammatory drugs on peptic ulcer disease: a systematic review*. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2006. **4**: p. 130-42.
24. Kaufman DW, Kelly JP, Wilhom BE *et al*. *The risk of acute major upper gastrointestinal bleeding among users of aspirin and ibuprofen at various levels of alcohol consumption*. *Am J Gastroenterol*, 1999. **94**: p. 3189-96.
25. Lanas A, Bajador E, Serrano P *et al*. *Nitrovasodilators, low-dose aspirin, other nonsteroidal anti-inflammatory drugs, and the risk of upper gastrointestinal bleeding*. *N Engl J Med*, 2000. **343**: p. 834-9.
26. Lanas A, Garcia Rodriguez LA, Arroyo MT *et al*. *Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations*. *Gut*, 2006. **55**: p. 1731-8.
27. Thomopoulos KC, Mimidis KP, Theocharis GL *et al*. *Acute upper gastrointestinal bleeding inpatients on long-term oral anticoagulation therapy: endoscopic findings, clinical management and outcome*. *World J Gastroenterol*, 2005. **11**: p. 1365-8.

28. Lewis JD, Strom BL, Localio AR *et al.* *Moderate and high affinity serotonin reuptake inhibitors increase the risk of upper gastrointestinal toxicity.* *Pharmacoepidemiol Drug Saf*, 2008. **17**: p. 328-35.
29. Holvoet J, Terriere L, Van Hee W *et al.* *Relation of upper gastrointestinal bleeding to non steroidal anti-inflammatory drugs and aspirin: a case-control study.* *Gut*, 1991. **32**: p. 730-4.
30. Silvani MC, Motola D, Poluzzi E *et al.* *Gastro-intestinal problems and concomitant medication in NSAID users: additional findings from a questionnaire-based survey in Italy.* *Eur J Clin Pharmacol*, 2006. **62**: p. 235-41.
31. Bardou M and Barkoun AN. *Preventing the gastrointestinal adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: From risk factor identification to risk factor intervention.* *Joint Bone Spine*, 2010. **77**(1): p. 6-12.
32. Johnson AG. *NSAIDs and increased blood pressure. What is the clinical significance ?* *Drug Saf*, 1997. **17**: p. 277-89.
33. Feenstra J, Heerdink ER, Grobee DE *et al.* *Association of nonsteroidal antiinflammatory drugs with first occurrence of heart failure and with relapsing heart failure: the Rotterdam Study.* *Arch Intern Med*, 2002. **162**: p. 265-70.
34. Johnson AG, Nguyen TV, Day RO *et al.* *Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure ? A meta-analysis.* *Ann Intern Med*, 1994. **12**: p. 289-300.
35. Bresalier RS, Sandler RS, Quan H *et al.* *Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial.* *N Engl J Med*, 2005. **352**(1092-102).
36. White WB, Faich G, Whelton A *et al.* *Comparison of thromboembolic events in patients treated with celecoxib, a cyclooxygenase-2 specific inhibitor, versus ibuprofen or diclofenac* *Am J Cardiol*, 2002. **89**: p. 425-30.

37. Farkouh ME, Kirshner H, Harrington RA *et al.* *Comparaison of lumiracoxib with naproxen and ibuprofen in the Therapeutic Arthritis Research and Gastrointestinal Event trial (TARGET)*. *Lancet*, 2004. **354**: p. 675-84.
38. Gutthann SP, Garcia Rodriguez LA, Raiford DS *et al.* *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the risk of hospitalisation for acute renal failure*. *Arch Intern Med*, 1996. **156**: p. 2433-9.
39. Henry D, Page J, Whyte I *et al.* *Consumption of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and the development of functional renal impairment in elderly subjects. Results of a case control study*. *Br J Clin Pharmacol*, 1997. **44**: p. 85-90.
40. Stillman MT and Schlesinger PA. *Nonsteroidal anti-inflammatory drug nephrotoxicity. Should we be concerned ?* *Arch Intern Med*, 1990. **150**: p. 268.
41. Brater C, Harris C, Redfern JS *et al.* *Renal effects of COX-2-selective inhibitors*. *Am J Nephrol*, 2001. **2**: p. 1-15.
42. Schwartz J, Malice M, Lasseter K *et al.* *Effect of rofecoxib, celecoxib, and naproxene on blood pressure and urinary sodium excretion in elderly volunteers*. *European congress of Rheumatology*, 2001.
43. Roujeau JC, Kelly JP, Rzany B *et al.* *Medication use and the risk of Stevens-Johnson syndrome or toxidermal necrolysis*. *N Engl J Med*, 1995. **60**: p. 1600-7.
44. Skeith KJ, Wright M, Davis P *et al.* *Differences in NSAID tolerability profile. Fact or fiction?* *Drug Saf*, 1994. **10**: p. 183-95.
45. Kaufman DW, Keely JP, Jurgelon JM *et al.* *Drugs in the etiology of agranulocytosis and aplastic anemia*. *Eur J Hematol Suppl*, 1996. **60**: p. 23-30.

46. Haute Autorité de Santé (HAS). *Guide méthodologique: Elaboration de critères de qualité pour l'évaluation et l'amélioration des pratiques professionnelles*. 2007.
47. Haute Autorité de Santé (HAS). *Manuel de certification des établissements de santé version 2010*. 2009.
48. Haute Autorité de Santé (HAS). *Manuel de certification des établissements de santé version 2*. 2007.
49. Haute Autorité de Santé (HAS). *Audit clinique ciblé de pratiques appliqué au "bon usage des antibiotiques"*. 2007.
50. Haute Autorité de Santé (HAS). *Audit clinique ciblé appliqué à la "Prise en charge du patient sous AVK"*. 2006.
51. Haute Autorité de Santé (HAS). *Prescription médicamenteuse chez le sujet âgé (3) - Lors d'une hospitalisation - évaluation du dossier*. 2006.
52. Spehner AS and Welsch M. *Evaluation des pratiques professionnelles : un audit clinique sur la prescription et la surveillance des traitements par anti-inflammatoires non stéroïdiens en médecine générale*. Thèse Méd Gén, Univ Stras, 2010. **1**: p. 1-112.
53. Agence Nationale pour le Développement de l'Evaluation Médicale (ANDEM). *Recommandations et références médicales: Anti-inflammatoires non stéroïdiens*. Le concours médical 1996. **Supplément n° 42 du 14 décembre 1996** p. 1-18.
54. European Medicines Agency (EMA). *Key elements for the summaries of product characteristics of the non-selective NSAIDs piroxicam, ketoprofen and ketorolac adopted by the CHMP*. 2006.
55. Haute Autorité de Santé (HAS). *Audit clinique ciblé: Evaluation des pratiques par comparaison à un référentiel*. 2004.
56. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). *Rappel des règles de bon usage des AINS*. 2006.

57. Dictionnaire VIDAL. *Résumé des caractéristiques du produit (RCP): kétoprofène*. 2009.
58. Haute Autorité de Santé (HAS). *Bon usage du médicament: les inhibiteurs de la pompe à proton chez l'adulte*. 2009.
59. Département de Pharmacologie de l'université Victor Segalen Bordeaux 2 à la demande du Ministère de la santé (CEPS : Comité Economique des Produits de Santé). *Etude CADEUS (pour COX-2 et AINS classiques: description des utilisateurs)* 2004.
60. Price-Forbes AN, Callaghan R, Allen ME *et al.* *A regional audit of the use of COX-2 selective non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) in rheumatology clinics in the West Midlands, in relation to NICE guidelines*. *Rheumatology (Oxford)*, 2005. **44**(7): p. 921-4.
61. Kitchen J and Kane D. *Non-steroidal anti-inflammatory drug prescriptions in hospital inpatients: are we assessing the risks?* *Ir J Med Sci*, 2010. **179**(3): p. 357-60.
62. US Food and Drug Administration (FDA). *Postmarket drug safety information for patients and providers: COX-2 selective and non-selective NSAIDs*. 2005.
63. Schaefferbeke T, Vicaut E, and Cohen A. *How to evaluate the cardiovascular and renal risk at the individual level?* *Presse Med*, 2006. **35**(Suppl 1): p. 35-40.
64. Kannel WB, Dawber TR, Kagan A *et al.* *Factors of risks in the development of coronary heart disease-six year follow-up experience. The Framingham Study*. *Ann Intern Med*, 1961. **55**: p. 33-50.
65. Chaussade S, Avouac B, and Vicaut E. *What is the impact of cardiovascular and renal complications on the benefit/risk ratio of the NSAIDs?* *Presse Med*, 2006. **35**(Suppl 1): p. 61-8.

66. Conroy RM, Pyorala K, Fitzgerald AP *et al.* *Score Project Group.* *Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in europe: the SCORE project.* Eur Heart J, 2003. **24**: p. 987-1003.
67. Huerta C, Castellsague J, Varas-Lorenzo C *et al.* *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risks of ARF in the general population.* Am J Kidney Dis, 2005. **45**(3): p. 531-9.
68. Schaevebeke T, Heloïre F, and Deray G. *How to watch over a patient treated with NSAID in relation to the cardiovascular and renal risk.* Presse Med, 2006. **35**(Suppl 1): p. 41-6.
69. Bou C. *Prescription des AINS chez les plus de 70 ans: évaluation de la pratique sur un échantillon de population de trois cabinets de médecine générale.* Mémoire DES Méd Gén, Univ Poitier, 2007. p. 1-31.
70. Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS). *Prévenir la iatrogénèse médicamenteuse chez le sujet âgé.* 2005.
71. Garcia Rodriguez LA and Barreales Tolosa L. *Risk of upper gastrointestinal complications among users of traditional NSAIDs and coxibs in the general population.* Gastroenterology, 2007. **132**: p. 498-506.
72. Menu D, Brun P, Desmidt P *et al.* *Prescription des AINS en Bourgogne chez la personne âgée de plus de 70 ans.* Rev Prat, 2004. **642**: p. 248-52.
73. Le Parc JM, Jeandel C, Hillon P *et al.* *Enquête image : une étude observationnelle sur les prescriptions d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et de gastroprotecteurs. Evaluation des modes de prescription selon le profil des patients.* Rev Rhum, 2004. **71**: p. S157-S160.
74. Lévy P, Fanello S, Pivette J *et al.* *Anti-inflammatoires non stéroïdiens et risques iatrogènes potentiels : analyse des données de l'assurance maladie.* Rev Med Ass Maladie, 2005. **36**(2): p. 153-61.

75. Goupille P, Logeart I, Combe B *et al.* *Naturalistic survey on nonsteroidal antiinflammatory treatment in patients with musculoskeletal pain.* Joint Bone Spine, 2003. **70**(3): p. 219-25.
76. Ekstrom P, Carling L, Wetterhus S *et al.* *Prevention of peptic ulcer and dyspeptic syndrome with omeprazol in patients receiving continuous non-steroidal anti-inflammatory drug therapy. A nordic multicentre study.* Scand J Gastroenterol, 1996. **31**: p. 753-8.
77. Benhamou D, Bouaziz H, Zerrouk N *et al.* *Audit of ketoprofen prescribing after orthopedic and general surgery.* Can J Anesth, 1999. **46**(2): p. 109-13.
78. Johnell K and Fastbom J. *Concomitant use of gastroprotective drugs among elderly NSAID/COX-2 selective inhibitor users: a nationwide register-based study.* Clin Drug Investig, 2008. **28**: p. 687-95.
79. Loke YK, Trivedi AN, Singh S *et al.* *Meta-analysis: gastrointestinal bleeding due to interaction between selective serotonin uptake inhibitors and non-steroidal anti-inflammatory drugs.* Aliment Pharmacol Ther, 2007. **27**(1): p. 31-40.
80. Fara R, Rasoloherimampiononiaina MR, Rajaonarivony T *et al.* *Connaissance de la pharmacologie des anti-inflammatoires non stéroïdiens par les médecins de la capitale d'Antananarivo.* Ann Fran Anest, 2008. **27**(1): p. 100-2.
81. Ray WA, Stein CM, Byrd V *et al.* *Educational program for physicians to reduce use of non-steroidal anti-inflammatory drugs among community-dwelling elderly persons : a randomized controlled trial.* Med Care, 2001. **39**(5): p. 425-35.
82. Curtis JR, Olivieri J, Allison JJ *et al.* *A group randomized trial to improve safe use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs.* Am J Manag Care, 2005. **11**(9): p. 537-43.

83. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM *et al.* *Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications.* Am J Gastroenterol, 2009. **104**: p. 728-38.
84. Flipo RM and Bertin P. *Connaissance par les médecins et les patients du risque de complications digestives des AINS.* Presse Med, 2003. **32**(37): p. 4S48-4S52.
85. US Food and Drug Administration (FDA). *Medication guide for non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs).* 2005.

# Annexes

---

## Annexe 1 : un exemple de protocole de prise en charge du CH d'Uriage

### Médecine Rhumatologique Lombalgies et radiculalgies du membre inférieur

#### Objet et Domaine d'application :

Ce document présente la prise en charge de patient souffrant de lombalgies ou de radiculalgies du membre inférieur

#### Documents associés :

Médecine Rhumatologique – Prise en charge générale – OPC.6/P/002

#### Description du mode opératoire :

##### Indication de l'hospitalisation

- Lombalgie dégénérative ou symptomatique en échec du traitement ambulatoire.
- Radiculalgie simple en échec du traitement ambulatoire.
- Radiculalgie compliquée (hyper algique, paralysante ou symptomatique) .

##### Objectifs de l'hospitalisation

- Appréciation du diagnostic
- Amélioration de la douleur.
- Amélioration du handicap fonctionnel.
- Acquisition des gestes d'économie rachidienne.
- Appréciation du pronostic et orientation du patient.

## Hospitalisation

### ENTREE DU PATIENT :

Examen clinique médical : à la recherche des sciaticques ou lombalgies symptomatiques et des urgences neurochirurgicales; discussion d'examens complémentaires éventuels

Evaluation quantitative de la douleur : EVA lombaire / radiculaire

Evaluation du handicap : Echelle d'incapacité fonctionnelle d'EIFEL, de la qualité de vie (Echelle de Dallas) et de son retentissement (Echelle HAD) en cas de Douleur Chronique Rebelle (par l'ergothérapeute)

### DE J 1 à J 4 :

#### - Soins infirmiers :

Réalisation du bilan biologique éventuel

Dépistage de mycose

Soins de base et Surveillance des constantes

Prévention de la maladie thromboembolique ( Cf. protocoles médicaux et de soins IDE )

Evaluation de la douleur quotidienne : EVA lombaire / radiculaire

TTT médicamenteux : administration et surveillance de sa tolérance

Relation d'écoute

Application d'1 compresse chaude quotidienne ou de 2 compresses en cas d'état hyperalgique. (Document N°: **OPC.6/M/023**).

Contre-indication : présence d'un état fébrile, trouble sensitif significatif lombaire.

Le Repos Strict au lit, sur prescription médicale, ne doit pas excéder 2 à 3 jours en fonction de l'évolution de la douleur. Il sera remplacé par un repos relatif avec déambulation entre le programme de Perfusions.

#### TTT médical :

Relation d'écoute

### ***PERFUSIONS de PROFENID ou de SOLUMEDROL***

#### *PROFENID (KETOPROFENE)*

#### Bilan avant initiation du TTT.

Recherche de facteurs de risque cardiovasculaire

Recherche de signes d'insuffisance cardiaque congestive

Recherche de facteurs de risque d'insuffisance rénale

En l'absence de bilan biologique récent, dosage de la créatinine sanguine et pour les sujets > 65 ans polymédiqués ou sujets > 75 ans, dosage de la clairance à la créatinine et de la kaliémie.

Précautions d'emploi : Diminution de la posologie chez l'Insuffisant rénal et le sujet âgé. Surveillance accrue (Clinique et/ou Biologique) en cas d'associations médicamenteuses :

ACG, Aspirine et dérivés, Diurétiques, IEC, I de l'Angiotensine II, Bêtabloquants, Méthotrexate, Ciclosporine, Lithium.

Surveillance du TTT: une prise de poids de plus de 2 kg par semaine doit faire craindre une rétention hydrosodée avant même l'apparition d'œdème. L'augmentation de la PA justifiera d'adapter le TTT en majorant les dosages ou en préférant un antihypertenseur comme les inhibiteurs calciques, non sensibles aux AINS. Une augmentation de la Créatinine de plus de 20 % doit faire discuter l'arrêt du TTT. Si la kaliémie s'élève au dessus de 5,5 mmol/l, le TTT par AINS doit être interrompu. Entre 5,0 et 5,5 mmol/l, un contrôle hebdomadaire durant la période de TTT sera nécessaire.

Association Médicamenteuse: **PANTOPRAZOLE** 20 mg / jour ou autre IPP : chez les patients à risques : âge > 65 ans, ATCD d'Ulcère GD. et / ou de gastralgies sous AINS et / ou de Reflux GO.

#### *SOLUMEDROL (METHYLPREDNISOLONE)*

Posologie de 80 mg / jour : soit 40 mg en perfusions matin et soir dilué dans 100 ml de Sérum Glucosé à 5 % ou de Sérum Salé Isotonique à 0.9 / °° durant 3 jours, puis 20 mg en IV Lente matin et soir pour les patients ayant une EVA radiculaire > 5 / 10 et / ou une CID au PROFENID.

CID : Respect des contre-indications et précautions d'emploi

Précautions d'emploi : terrain atopique, survenue ou reviviscence d'un foyer infectieux, Immunodéprimé, sujet âgé, ATCD de colite, diverticulite, Insuffisance rénale, hépatique, Insuffisance cardiaque non contrôlée, Ostéoporose, Diabète ou état pré diabétique non contrôlé par le TTT, HTA. Surveillance accrue clinique et / ou biologique (Dextro, TA, Pouls, Température, Kaliémie, ...) notamment en cas d'association médicamenteuse : Aspirine et Dérivés, Antiarythmique, ACG, Médicaments Hypokaliémants, Inducteurs enzymatiques, Digitalique, Antihypertenseur, CICLOSPORINE, INTERFERON alpha

Association médicamenteuse : **PANTOPRAZOLE**) : 20 mg / jour ou autre IPP, chez les sujets à risque : âge > 65 ans, ATCD d'Ulcère GD ou de Gastralgies sous AINS ou de Reflux GO.

Surveillance de la Tension Artérielle pendant les traitements par AINS ou Corticoïdes

En cas d'HTA traitée :

- ★ Pendant les perfusions, une surveillance quotidienne de la Tension Artérielle est effectuée
- ★ Lors du relais per os, si la Tension Artérielle est bien contrôlée par le traitement un contrôle bi-hebdomadaire est suffisant.

En absence de notion d'HTA :

- ★ Avant 65 ans, pendant les perfusions, une surveillance bi-hebdomadaire est recommandée
- ★ Après 65 ans, surveillance quotidienne pendant les perfusions
- ★ Lors de relais per os, avec une TA normale, quelque soit l'âge, un contrôle hebdomadaire est suffisant

Surveillance de la glycémie pendant les perfusions de corticoïdes (Dextrostix à 14 heures)

En l'absence de facteur de risque,

- ★ un contrôle au début et en fin de traitement est suffisant.

En cas de facteur de risque (surpoids, ATCD familiaux, intolérance au glucose)

- ★ faire un contrôle pendant 48 heures au début des perfusions et un contrôle en fin de traitement.

## ***ANTALGIQUES***

Choix de la classe thérapeutique (niveau I, II ou III) en fonction de l'intensité douloureuse à l'EVA quotidienne et de son évolution.

Les **Morphiniques** sont réservés aux patients hyperalgiques d'emblée ou après échec du Traitement antalgique de niveau II (EVA > 7/10) (Document N°: **OPC.14/P/006**)

CID : Respect des contre-indications et des précautions d'emploi.

Précautions d'emploi : Insuffisance rénale, sujet âgé, Insuffisance respiratoire, autres dépresseurs du SNC, hypertension intracrânienne, Adénome prostatique.

Association médicamenteuse : Traitement préventif systématique de la constipation par une hydratation suffisante et **Gelée de Lansoÿl, DUPHALAC** ou **FORLAX, JAMYLENE ...**

## ***MYORELAXANTS***

**TETRAZEPAM (MYOLASTAN/PANOS)** : quand l'utilisation d'une Benzodiazépine se justifie médicalement et en cas de contracture musculaire douloureuse

CID : Respect des contre-indications et des précautions d'emploi.

**THIOLCHICOSIDE (MIOREL)** : en cas de contracture musculaire douloureuse.

## ***TRAITEMENT PREVENTIF ACG :***

Evaluation du risque thromboembolique (Document N : **OPC.14/P/004**).

La pose de bandes de contention veineuse est obligatoire durant la période d'alitement. (Document N°: **OPC.6/M/019**)

- Soins d'ergothérapie : relation d'écoute, conseils posturaux, installation au lit, gestes quotidiens de base

1 Séance individuelle ( 35 mn )

1 évaluation individuelle initiale pour les douleurs rebelles chroniques

- Soins de kinésithérapie :

Pas de Balnéothérapie, ni de prescription de TENS durant les Perfusions.

Prescription de courants Excitomoteurs et / ou d'un travail moteur en cas de déficit de la force musculaire < 3 au testing .

Prescription de la première séance de Training Autogène chez les patients le nécessitant médicalement.

- Réunion pluridisciplinaire médicale et para-médicale d'étage hebdomadaire

### **SUITE HOSPITALISATION :** (APRES J4)

- Soins infirmier :

Surveillance de la douleur et des constantes

TTT médicamenteux : administration et surveillance de leur tolérance

Relation d'écoute

- TTT médical :

Réévaluation de l'examen clinique et de la douleur : EVA lombaire et radiculaire

Adaptation des Antalgiques en fonction de l'évolution de la douleur à l'EVA.

Prescription de **CLONAZEPAM (RIVOTRIL)** à la dose initiale de 5 gouttes par voie orale le soir au coucher en cas de décharges électriques radiculaires paroxystiques nocturnes

CID Respect des contre-indications et précautions d'emploi

Prescription de 2 compresses chaudes quotidiennes selon le degré d'amélioration apporté.

Réalisation, après accord du patient et remise du document d'information Patient (Document N°: **DIP.5/E/005**) et en cas de douleur rebelle, d'un geste d'infiltration : épidurale, latéro-foraminale, hiatus sacro coccygien. Le geste, ses modalités techniques et le produit utilisé sont notés sur le Dossier de Soins et le Dossier Médical.

S'assurer que le relais per os des Perfusions a été noté.

Arrêt éventuel et/ou Adaptation Posologique des Décontractants.

Notation par l'Interne de l'EVA sur le Dossier de Soins 1 à 2 fois par semaine.

CS auprès d'un psychologue et/ou médecin psychiatre et/ou médecin psychosomaticien.

Soins de Masso-kinésithérapie : Présentation nominative du Masseur Kinésithérapeute – présentation de la prise en charge et des consignes en balnéothérapie - Aide à la marche, reprise du mouvement, antalgie, entretien des fibres musculaires dénervées.

1 Séance de groupe ( 45 mn ) de balnéothérapie

1 Séance individuelle ( 15 mn / jour ) d'aide à la marche éventuelle

1 Séance individuelle ( 30 mn / jour ) de courants excito-moteur ou de stimulation antalgique éventuelle

Après les 4 ou 5 jours de perfusion et si la douleur radiculaire persiste, prescription de TENS :

Le patient peut se déplacer et fait ses séances sur le générateur en salle de Kinésithérapie.

Le patient ne peut pas se déplacer : il fait ses séances au lit après apprentissage avec le Kinésithérapeute, avec le TENS portable plusieurs fois par jour.

CID : pace maker, gravidité, hypœsthésie sévère ou anesthésie sur le territoire radiculaire.

2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> Séance par semaine ( 25 mn ) de training autogène éventuelle.

Réunion pluridisciplinaire médicale et paramédicale d'étage hebdomadaire

- Orientation du patient :

Discussion au colloque Médico-Chirurgical hebdomadaire

Sortie

**Soins de suite à l'HRU**

**SORTIE DU PATIENT :**

Examen clinique médical

Evaluation quantitative de la douleur : EVA lombaire et radiculaire

Prise de RDV de CS : Médecin Généraliste / Spécialiste de ville ou HRU,

Neurochirurgien éventuel, Psychiatre / Psychosomaticien / Psychologue éventuel

Ordonnance médicale et de Masso-kinésithérapie éventuelle.

## Annexe 2 : l'observation médicale informatique



HÔPITAL RHUMATOLOGIQUE D'URIAGE

### OBSERVATION MEDICALE

Patient	Intervenant
Né(e) le :	Médecin
Séjour du : Au :	Médecins correspondants

#### ANTECEDENTS

Médicaux :  
Chirurgicaux :  
Psychiatriques :  
Obstétricaux :  
Allergies :

#### SITUATION FAMILIALE ET SOCIALE

#### SITUATION PROFESSIONNELLE

#### EVALUATION PSYCHOLOGIQUE

#### TRAITEMENTS HABITUELS

#### HISTOIRE DE LA MALADIE

#### EXAMENS CLINIQUE ET PARACLINIQUE

Poids :      Taille :      IMC :

#### CONCLUSION

**Observation médicale informatique (Suite de l'annexe 2)**

**PROJET THERAPEUTIQUE**

Accord du patient :

**EVOLUTION ET SUITE**

## Annexe 3 : la pancarte

Née le		mer. 03/11/2010				jeu. 04/11/2010				ven. 05/11/2010				sam. 06/11/2010				dim. 07/11/2010			
		0	6	12	18	0	6	12	18	0	6	12	18	0	6	12	18	0	6	12	18
<input type="checkbox"/> Données Patientes Communes																					
Poids	kg																				
Taille	cm																				
Indice de masse corporelle	kg/m2																				
Antécédents médicaux																					
Antécédents chirurgicaux																					
Antécédents psychiatriques																					
Diagnostics																					
<input type="checkbox"/> Graphiques																					
<input type="checkbox"/> Graphique N°1																					
<input checked="" type="checkbox"/> T°C	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/> Pours	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/> Diurèse	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<input checked="" type="checkbox"/> TA max	<input checked="" type="checkbox"/>																				
<input type="checkbox"/> Transmissions ciblées																					
<input type="checkbox"/> Médicaments																					
<b>Prescription protocolée : SOLUMEDROL 40 mg 5 jours - 2 - Nouveau protocole</b>																					
INIPOMP 20MG CPR ORALE	COMPRIME(S)				1				1												
<b>Hors protocole</b>																					
PRESCRIPTION CONDITIONNELLE	ORALE																				
ALPRAZOLAM MYLAN 0,25MG CPR	COMPRIME(S)	1				1				1				1				1			
<i>Uniquement Si insomnie ou anxiété</i>																					
ALPRAZOLAM MYLAN 0,25MG CPR ORALE	COMPRIME(S)				1				1				1				1				1

## Annexe 4 : rappel des règles de bon usage des AINS



REPUBLIQUE FRANÇAISE

143/147, bd Anatole France - F-93285 Saint-Denis cedex - tél. +33 (0)1 55 87 30 00 - [www.afssaps.sante.fr](http://www.afssaps.sante.fr)

24/10/2006

### Rappel des règles de bon usage des AINS

#### *Avant de prescrire*

##### • **Evaluer le risque digestif en recherchant les facteurs de risque**

Notamment : antécédents de saignement digestif ou de perforation sous AINS ; antécédents d'ulcère gastro-duodénal ou d'hémorragie (au moins deux épisodes objectifs).

##### • **Evaluer le risque cardiovasculaire**

- Les AINS peuvent entraîner une rétention hydrosodée. Ce risque doit être pris en compte, tout particulièrement chez les patients présentant des antécédents à type d'hypertension artérielle, d'insuffisance cardiaque, d'oedèmes.
- Les AINS peuvent entraîner une faible augmentation du risque thrombotique artériel. Avec les AINS sélectifs de la Cox-2 ou coxibs (célécoxib et parécoxib), des études ont suggéré que ce surrisque concernerait plus particulièrement les patients présentant des antécédents récents (angor, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire) ; avec les AINS non sélectifs, le sur-risque se manifesterait plus particulièrement à posologies élevées et lors d'utilisation à long terme. En conséquence, les patients présentant une hypertension artérielle non contrôlée, une insuffisance cardiaque congestive, une cardiopathie ischémique avérée, une artériopathie périphérique et/ou une pathologie vasculaire cérébrale, ainsi que ceux présentant des facteurs de risque cardiovasculaire (hypertension, hyperlipidémie, diabète, tabagisme...), doivent faire l'objet d'une évaluation approfondie avant la prescription de tout AINS.
- Les coxibs sont contre-indiqués en cas de cardiopathie ischémique avérée, d'artériopathie périphérique et/ou d'antécédent d'accident vasculaire cérébral (y compris l'accident ischémique transitoire).

##### • **Evaluer le risque rénal**

Comme d'autres médicaments connus pour inhiber la synthèse des prostaglandines, les AINS sont susceptibles d'induire une insuffisance rénale aiguë. Il convient donc d'être particulièrement attentif aux sujets traités par diurétiques, présentant un risque d'hypovolémie ou une altération de la fonction rénale.

## **Lors de la prescription**

### **• Choix de l'AINS**

- Le choix d'un AINS doit se faire en tenant compte de son profil de sécurité d'emploi (sur la base du Résumé des Caractéristiques du Produit) et des facteurs de risque individuels du patient.
- Il ne doit pas être procédé à la substitution d'un AINS par un autre, sans avoir pris en considération les profils de sécurité respectifs de chacune des substances actives, les facteurs de risque individuels du patient.

### **• Respecter les indications et la posologie**

Les AINS doivent toujours être prescrits et utilisés :

- à la dose minimale efficace,
- pendant la durée la plus courte possible.

La poursuite du traitement par AINS, y compris par un coxib, ne se justifie pas en dehors des manifestations symptomatiques d'arthrose ou de polyarthrite rhumatoïde.

### **• Respecter les contre-indications**

En particulier, il ne faut pas prescrire d'AINS conventionnels ou de coxibs :

- en cas d'ulcère peptique évolutif ou de saignement gastro-intestinal,
- en cas d'antécédents de saignement digestif ou de perforation survenu au cours d'un traitement par AINS,
- en cas d'insuffisance cardiaque sévère,
- dès le début du 6ème mois de grossesse.

*Le célécoxib est contre-indiqué au cours de la grossesse et chez les femmes en âge de procréer. En cas de découverte d'une grossesse au cours du traitement, le célécoxib devra être arrêté.*

### **• Respecter les précautions d'emploi**

Il est déconseillé de prescrire un AINS, y compris un coxib, chez un patient qui présente un risque d'insuffisance rénale fonctionnelle (sauf cas exceptionnel qui nécessite alors une surveillance biologique) : sujet âgé, hypovolémique, traité par diurétique, inhibiteur de l'enzyme de conversion ou antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2.

Il faut prendre en compte le risque accru d'effets indésirables chez le sujet âgé, notamment d'hémorragie et de perforations digestives potentiellement fatales.

Les AINS doivent être prescrits et utilisés avec prudence chez les patients présentant des antécédents de maladie inflammatoire chronique des intestins (rectocolite hémorragique, maladie de Crohn).

### **• Prendre en compte le risque d'interaction médicamenteuse**

- Ne pas co-prescrire deux AINS, y compris coxib ou aspirine à doses supérieures à 500 mg/j.
- Prendre en compte la potentialisation des effets sur la crase sanguine en cas d'association à un anticoagulant.
- Prendre en compte le risque hémorragique digestif en cas d'association avec un antiagrégant plaquettaire (y compris l'aspirine à dose antiagrégante), un antidépresseur inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine.
- Ne pas associer un AINS, y compris un coxib, à une corticothérapie, sauf dans certaines maladies

de système en phase évolutive (lupus érythémateux disséminé, angéites nécrosantes, certaines polyarthrites rhumatoïdes...) ; dans ce cas, le risque d'hémorragie et d'ulcération digestive devra être pris en compte.

### **Surveillance du traitement**

#### **• Rechercher les effets indésirables, en particulier digestifs**

Bien que les complications sévères (ulcères, perforations, hémorragies), potentiellement fatales, ne s'accompagnent pas toujours de signes annonciateurs, elles peuvent survenir à tout moment au cours d'un traitement par AINS. La survenue d'épigastalgies ou d'autres symptômes digestifs impose l'arrêt du traitement.

*Chez les patients présentant des antécédents de maladie coronarienne et traités par un coxib, rechercher une aggravation de l'état clinique. Toute manifestation clinique évocatrice impose l'arrêt du traitement et une réévaluation de la pathologie concernée.*

#### **• Etre attentif aux éventuelles manifestations cutanées**

Les AINS (qu'il s'agisse d'AINS conventionnels ou de coxibs) sont susceptibles d'entraîner des réactions cutanées graves, parfois fatales, à type de dermatite exfoliatrice, de syndromes de Stevens-Johnson et de Lyell (épidermolyses bulleuses). Ces réactions apparaissent le plus souvent durant le premier mois de traitement. Le traitement doit être arrêté dès l'apparition de rash cutané, de lésions muqueuses ou de toute autre manifestation d'hypersensibilité.

## Annexe 5 : la grille de recueil

<b>GRILLE DE RECUEIL DES DONNEES</b> Audit de pratiques : Bon usage des AINS
---

Date : .....	Etablissement/service : .....
N° de la grille : .....	
Nom de l'évaluateur : .....	Identification du patient : les 3 premières lettres
	↑
	Ou étiquette du patient :
Sexe (H/F) : ...	Age (en années) : .....
	Type de perfusion : .....

**Objectif** : améliorer la qualité de prescription des AINS en médecine rhumatologique

### *Avant la prescription :*

N°	Critères	Oui	Non	NA	Commentaire
1	Un antécédent d' <b>HTA</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical				
2	Un antécédent d' <b>ICC</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical				
3	Un antécédent de <b>cardiopathie ischémique</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical				
4	Un antécédent d' <b>AOMI/AVC</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical				
5	<b>Au moins 2 FRCV</b> sont renseignés dans le dossier de soins et médical				
6	Un antécédent d' <b>UGD</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical				
7	Un antécédent d' <b>hémorragie digestive</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical				
8	Un antécédent d' <b>IRC</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical				
9	Un traitement par <b>diurétiques/IEC/ARAI</b> est renseigné dans le dossier de soins et médical				
10	La notion d' <b>âge &gt;75 ans ou &gt;65 ans associé à une polyopathie</b> est renseignée dans le dossier de soins et médical				

**Pendant la prescription :**

N°	Critères	Oui	Non	NA	Commentaire
11	L' <b>AMM</b> du KETOPROFENE IV (Profénid IV®) est respectée				
12	L' <b>AMM</b> du KETOPROFENE per os (Profénid® ou Bi-Profénid®) est respectée				
13	L' <b>AMM</b> d'un AINS autre que le KETOPROFENE IV ou per os est respectée				
14	Le traitement AINS est instauré à la <b>posologie minimale</b>				
15	La durée de prescription est <b>inférieure à 10 jours</b>				
16	Si la durée est supérieure à 10 jours, il existe une <b>réévaluation</b> du traitement par la présence d'une EVA>5 notée sur la feuille de température				
17	L' <b>indication de l'IPP</b> utilisé est respectée				
18	Les <b>contre indications absolues</b> de l'AINS sont respectées				

**Après la prescription :**

N°	Critères	Oui	Non	NA	Commentaire
19	Les <b>contre indications d'emploi</b> de l'AINS sont respectées				
20	Une <b>clairance à la créatinine</b> , datant de moins de 1 mois, est retrouvée dans le DPA de patients à risque				
21	Les précautions d'emploi en cas d' <b>interactions médicamenteuses</b> sont respectées				
22	Le traitement AINS est <b>arrêté en cas de cible</b> (cutanée, cardiovasculaire, digestive) notée dans le dossier de soins				
23	Chaque médicament AINS prescrit est noté comme <b>dispensé</b> par l'infirmière dans la feuille de température/pancarte				

**AAII** : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II, **AINS** : anti-inflammatoire non stéroïdien, **AMM** : autorisation de mise sur le marché, **AOMI** : artériopathie oblitérante des membres inférieurs, **AVC** : accident vasculaire cérébral, **DPA** : dossier du patient, **FRCV** : facteur de risque cardio-vasculaire, **HTA** : hypertension artérielle, **ICC** : insuffisance cardiaque chronique, **IEC** : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, **IPP** : inhibiteur de la pompe à protons, **IRC** : insuffisance rénale chronique, **UGD** : ulcère gastro-duodéal.

## Annexe 6 : le guide d'utilisation de la grille de recueil

<b>GUIDE D'UTILISATION DE LA GRILLE DE RECUEIL : Audit de pratiques : Bon usage des AINS</b>
--

### *Avant la prescription*

---

**Critère 1 : Un antécédent d'hypertension artérielle (HTA) est renseigné dans le dossier de soins et médical.**

La réponse est **Oui** si présence dans les deux dossiers, **Non** si renseigné dans l'un des deux dossiers seulement, **NA** si absent dans les deux dossiers

**Critère 2 : Un antécédent d'insuffisance cardiaque chronique (ICC) est renseigné dans le dossier de soins et médical.**

La réponse est **Oui** si présence dans les deux dossiers, **Non** si renseigné dans l'un des deux dossiers seulement, **NA** si absent dans les deux dossiers

**Critère 3 : Un antécédent de cardiopathie ischémique est renseigné dans le dossier de soins et médical.**

La réponse est **Oui** si présence dans les deux dossiers, **Non** si renseigné dans l'un des deux dossiers seulement, **NA** si absent dans les deux dossiers

**Critère 4 : Un antécédent d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) ou d'accident vasculaire cérébral (AVC) est renseigné dans le dossier de soins et médical.**

La réponse est **Oui** si présence dans les deux dossiers, **Non** si renseigné dans l'un des deux dossiers seulement, **NA** si absent dans les deux dossiers

**Critère 5 : Au moins 2 facteurs de risque cardiovasculaire (FRCV) sont renseignés dans le dossier de soins et médical.**

*(HAS, estimation du risque cardio-vasculaire global par le modèle SCORE)*

La réponse est **Oui** s'il existe, dans les dossiers de soins **et** médical, au moins 2 facteurs de risque parmi:

- **Age** > 50 ans chez l'homme, >60 ans chez la femme
- **hypertension artérielle** (HTA)
- **antécédents familiaux** d'accident cardiovasculaire précoce :
  - o infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 55 ans chez le père ou parent de sexe masculin du premier degré.
  - o infarctus du myocarde ou mort subite avant l'âge de 65 ans chez la mère ou parent de sexe féminin du premier degré.
  - o AVC précoce (<45 ans)
- **dyslipidémie**
- **tabagisme** actif (ou arrêté depuis moins de 3 ans)
- **diabète** (traité ou non traité)

Répondre **NON** si un FRCV est noté dans l'un des deux dossiers seulement et **NA** si absence de FRCV dans les deux dossiers.

**Critère 6 : Un antécédent d'ulcère gastro-duodéal (UGD) est renseigné dans le dossier de soins et médical.**

La réponse est **Oui** si présence dans les deux dossiers, **Non** si renseigné dans l'un des deux dossiers seulement, **NA** si absent dans les deux dossiers

**Critère 7 : Un antécédent d'hémorragie digestive est renseigné dans le dossier de soins et médical.**

La réponse est **Oui** si présence dans les deux dossiers, **Non** si renseigné dans l'un des deux dossiers seulement, **NA** si absent dans les deux dossiers

**Critère 8 : Un antécédent d'insuffisance rénale chronique (IRC) est renseigné dans le dossier de soins et médical.**

Définition de l'IRC : clairance à la créatinine < 60mL/min (clairance estimée par la formule de Cockcroft).

La réponse est **Oui** si présence dans les deux dossiers, **Non** si renseigné dans l'un des deux dossiers seulement, **NA** si absent dans les deux dossiers

**Critère 9 : Un traitement par diurétiques (de l'anse, thiazidiques, apparentés) ou inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC) ou antagoniste des récepteur de l'angiotensine II (AII) est renseigné dans le dossier de soins et médical.**

La réponse est **Oui** si présence dans les deux dossiers, **Non** si renseigné dans l'un des deux dossiers seulement, **NA** si absent dans les deux dossiers

**Critère 10 : La notion d'âge > 75 ans ou > 65 ans associé à une polypathologie est renseigné dans le dossier de soins et médical.**

La notion de polypathologie est définie par l'association d'**au moins deux pathologies chroniques** chez un même individu (ex : hypertension et insuffisance cardiaque, ...).

Le dossier doit porter la mention « **Âge > 75 ans ou > 65 ans associé à une polypathologie** »

La réponse est **Oui** si présence dans les deux dossiers, **Non** si renseigné dans l'un des deux dossiers seulement, **NA** si absent dans les deux dossiers

***Pendant la prescription***

---

**Critère 11 : L'autorisation de mise sur le marché (AMM) du KETOPROFENE par voie intraveineuse (Profénid® IV) : est respectée.**

*(Résumé des caractéristiques du produit (RCP), VIDAL 2009)*

La réponse est **Oui** si le diagnostic d'entrée correspond à une indication d'AMM :  
- affection rhumatismale aigue et hyperalgique selon *ANDEM, 1996* (le caractère hyperalgique est définit dans l'audit par une **EVA d'entrée > 5**).

La réponse est **Non** si l'AMM n'est pas respectée.  
Répondre **NA** si le patient n'a reçu aucun AINS.

**Critère 12 : L'autorisation de mise sur le marché (AMM) du KETOPROFENE (Profénid® ou Bi-profénid®) par voie orale est respectée.**

La réponse est **Oui** si le diagnostic d'entrée correspond à une indication d'AMM de l'AINS prescrit, conformément au *RCP, VIDAL 2009* :

- **KETOPROFENE (Profénid® 100 mg cp / Bi-profenid® 150 mg) :**
  - o traitement symptomatique de courte durée : des rhumatismes abarticulaires tels que péri arthrites scapulo-humérale, tendinites, bursites / arthrites microcristallines / arthroses / lombalgies /
  - o radiculalgies / affection aigue post traumatique de l'appareil locomoteur.
  - o traitement au long cours des rhumatismes inflammatoires chroniques (PR, PSR, rhumatisme psoriasique), arthroses.
- **KETOPROFENE (Profénid® LP 200 mg cp) :**

- o traitement symptomatique au long cours de l'arthrose, PR, PSR

NB : **PR** : polyarthrite rhumatoïde, **PSR** : pelvi -spondylite rhumatismale

La réponse est **Non** si l'AMM n'est pas respectée.

Répondre **NA** si le patient n'a reçu aucun AINS.

**Critère 13 : L'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'un AINS autre que le KETOPROFENE (Profénid IV®, Bi-profénid® ou Profénid®) est respectée.**

La réponse est **Oui** si le diagnostic d'entrée correspond à une indication d'AMM de l'AINS prescrit. (*RCP, VIDAL 2009*).

- **NAPROXENE (Naprosyne® cp 250/500 mg) :**
  - o traitement symptomatique de courte durée : des rhumatismes abarticulaires tels que péri arthrites scapulo-humérale, tendinites, bursites /arthroses / lombalgies / radiculalgies / affection aigue post traumatique de l'appareil locomoteur
  - o traitement symptomatique au long cours des rhumatismes inflammatoires chroniques (PR, PSR, ...)
- **NIMESULIDE (nexen® cp de 100 mg) :**
  - o traitement symptomatiques des douleurs aigues / traitement symptomatique de l'arthrose douloureuse / des dysménorrhées
- **PIROXICAM (Piroxicam SDZ® gel de 10 ou 20 mg) :** traitement symptomatique de :
  - o l'arthrose, PR, PSR en traitement de 2<sup>ème</sup> intention lorsqu'un AINS est indiqué.
- **DICLOFENAC (voltarène® cp 25, 50mg) :**
  - o traitement symptomatique de courte durée : des rhumatismes abarticulaires tels que péri arthrites scapulo-humérale, tendinites, bursites / arthrite microcristalline / arthroses / lombalgies / radiculalgies / dysménorrhée.
  - o traitement au long cours : rhumatismes inflammatoires chroniques (PR, PSR, rhumatisme psoriasique), arthrose.

- **DICLOFENAC** (voltarène® LP 75 et 100 mg) :
  - o traitement symptomatique de courte durée de l'arthrose
  - o traitement d'entretien des rhumatismes inflammatoires chroniques
- **CELECOXIB** (celebrex® gel de 100 ou 200 mg) : traitement symptomatique de :
  - o l'arthrose, PR

Le nom de l'AINS prescrit doit être reporté en **commentaire**.

La réponse est **Non** si l'AMM n'est pas respectée.

Répondre **NA** si le patient n'a reçu aucun AINS.

**Critère 14 : Le traitement AINS est instauré à la posologie minimale.**

La réponse est **Oui** si les posologies de début de traitement sont, en fonction de chaque AINS prescrit : (*Résumé des caractéristiques du produit, RCP, posologies journalières minimales en traitement d'attaque*) :

- o **KETOPROFENE (Profénid® IV) : 200 mg/jour** (max : 300mg/jour)
- o **KETOPROFENE** par voie orale (Profénid® 50/100 mg cp / Bi-profénid® 150 mg) :
  - **Bi-profénid® : 300 mg/jour \***
  - **Profénid® : 200 mg/jour**
- o **KETOPROFENE: (Profénid LP ® 75 ou 100 mg) : 150 mg/jour**
- o **NAPROXENE (Naprosyne® cp 250/500 mg) : 500 mg/jour** (max : 1000 mg/jour en traitement d'attaque)
- o **NIMESULIDE (Nexen® cp ou sachet de 100 mg) : 200 mg/jour**
- o **PIROXICAM (Piroxicam SDZ® gel de 10 ou 20 mg) : 10 mg/jour** (max : 20mg/j)
- o **DICLOFENAC (Voltarène® 25/50 mg): 75 mg/jour**
- o **DICLOFENAC (Voltarène® LP 75/100mg): 75 mg/jour**
- o **CELECOXIB (celebrex® gel de 100 ou 200 mg) : 200 mg/jour** (max : 400mg/jour)

La réponse est **Non** si la posologie initiale n'est pas minimale.

Répondre **NA** si le patient n'a reçu aucun AINS.

*\* posologie modifiée à 200mg/jour en deux prises (en forme Profénid LP® 100mg) selon le communiqué de l'AFSSAPS d'août 2010 et suite à la réévaluation de l'agence européenne du médicament (EMA)[54].*

**Critère 15 : La durée de traitement par AINS est inférieure ou égale à 10 jours.**  
(ANDEM, 1996)

La durée de traitement correspond la période pendant laquelle le patient a été sous AINS au cours de son hospitalisation, quel que soit le type et la modalité d'administration (orale ou parentérale).

La réponse est **Oui** si durée sous AINS inférieure ou égale à 10 jours.

La réponse est **NA** si aucun AINS n'est prescrit.

**Critère 16 : Si la durée est supérieure à 10 jours, il existe une réévaluation du traitement par échelle EVA.**

(ANDEM, 1996)

La réponse est **Oui** si on retrouve une cotation de la douleur par échelle EVA dans la feuille de température après 10 jours de traitement AINS.

La réponse est **Non** si absence de réévaluation.

La réponse est **NA** si aucun AINS ou durée > 10 jour.

**Critère 17 : L'indication de l'inhibiteur de la pompe à protons (IPP) utilisé est respectée.**

La réponse est **Oui** si l'IPP est prescrit à demi-dose (20 mg pour le pantoprazol) et dans une situation de prévention des lésions digestives induites par les AINS chez des patients à risque parmi (HAS, octobre 2009) :

- **Sujet > 65 ans**
- **ATCD d'UGD**
- **Traitement par antiagrégant plaquettaire (dont aspirine faible dose : <300mg/j, clopidogrel)**
- **Traitement par anticoagulant**
- **Traitement par corticoïdes**

Ou si celui-ci est prescrit dans un cas précis documenté dans le DPA tel que : traitement curatif, symptomatique, ou prévention des récurrences de :  
reflux gastro-oesophagien / oesophagite / UGD.

La réponse est **Non** si l'IPP prescrit ne répond à aucune des conditions précédemment citées.

La réponse est **NA** si aucun IPP n'est prescrit (préciser en commentaire si un IPP aurait du être prescrit dans un des cas de figure précédemment cités).

[Ce critère est valable pour les patients avec ou sans AINS].

**Critère 18 : Les contre indications absolues de l'AINS utilisé sont respectées.**

La réponse est **NA** si le patient ne présente aucune contre indication absolue d'utilisation parmi (RCP, VIDAL 2009):

Valables pour tout AINS:

- **Cardio-vasculaire : insuffisance cardiaque sévère (NYHA stade IV)**
- **Rénale : insuffisance rénale sévère (clairance <30 mL/min)**
- **Hépatique : insuffisance hépatocellulaire sévère (albumine <25g/L, Child-Pugh > ou= à 10)**
- **Digestive : ulcère ou tout saignement évolutif**
- **Asthme déclenché par un AINS**
- **Hypersensibilité au produit**
- **Grossesse >6 mois**

Spécificité en fonction de l'AINS :

- **KETOPROFENE (Profénid IV®, Profénid®, ou Bi-profénid®) :**  
ATCD d'hémorragie ou de perforation digestive au cours d'un précédent traitement par AINS / ATCD d'ulcère ou d'hémorragie digestive récurrente (au moins deux épisodes)
- **PIROXICAM (Piroxicam SDZ®) :**  
ATCD de réaction allergique grave de tout type / Utilisation concomitante d'anticoagulants / ATCD d'ulcère, d'hémorragie ou de perforation gastro-intestinale / ATCD digestifs type maladie inflammatoire chronique de l'intestin (recto-colite ulcéro-hémorragique, Crohn), diverticulite, cancers gastro-intestinaux
- **NIMESULIDE (Nexen®)**  
Troubles sévères de la coagulation / ATCD de réaction hépatotoxique sous nimésulide / ATCD d'ulcères récurrent (plus de 2 épisodes) ou d'hémorragies gastro-intestinales ou AVC hémorragique
- **CELECOXIB (Celebrex®)**  
Cardiopathie ischémique avérée, antécédent d'AOMI, AVC et AIT, insuffisance cardiaque, Asthme, rhinite allergique, polypose nasale, urticaire sous AINS

La réponse est **Oui** si le patient présente une contre indication absolue et qu'aucun AINS n'a pas été prescrit (noter en commentaire le type de contre indication).

La réponse est **Non** si le patient présente une contre indication absolue d'utilisation et qu'un AINS a malgré tout été prescrit (noter en commentaire le type de contre indication).

La réponse est **NA** si absence de contre-indication aux AINS.  
[Ce critère est valable pour les patients avec ou sans AINS].

### **Après la prescription**

---

**Critère 19 : Les contre indications d'emploi de l'AINS sont respectées.**  
(AFSSAPS, bon usage des AINS, 2006)

La réponse est **Oui** s'il n'existe pas une utilisation concomitante d'un AINS avec :

- un autre **AINS**
- **Aspirine à dose > 500mg/jour.**
- **Cortisone**

La réponse est **Non** si un AINS a été prescrit en association avec un des produits sus cités.

Répondre **NA** si absence d'AINS.

**Critère 20 : Une clairance à la créatinine, datant de moins de 1 mois, est renseignée dans le DPA de patients à risque (âge > 75 ans ou > 65 ans et poly pathologiques).**

*(AFSSAPS, 2005)*

Une clairance à la créatinine doit être renseignée dans le dossier de soin ou dans le dossier médical du patient pour répondre **Oui** à ce critère, sinon répondre **Non**.

Répondre **NA** si le patient ne remplit pas ces critères d'âge ou poly pathologie.

[Ce critère est valable pour les patients avec ou sans AINS].

**Critère 21 : Les précautions d'emploi en cas d'interactions médicamenteuses sont respectées.**

La réponse est **Oui** si, en cas de prescription concomitante d'AINS et de traitement à risque, toutes les mesures de surveillance clinique et biologique sont appliquées (noter en commentaire le type de médicament à prendre en compte).

Pour chaque médication à risque, les précautions d'emploi sont :

IEC, ARA II, diurétiques :

- Il existe une prise de **tension artérielle 1 fois par jour** minimum, et
- Il existe un **dosage sanguin de clairance à la créatinine et de potassium** réalisé après le début du traitement (ou 1 fois par semaine minimum si >75ans ou >65 ans et poly pathologique)

NB : **conseils d'hydratation** notés dans le dossier de soin (si patient >75ans ou >65ans et poly pathologique ou patient à risque rénal),

Héparine non fractionnée, ou de bas poids moléculaire (HBPM), à dose curative:

**Le traitement par AINS ne doit pas dépasser quelques jours (5 jours maximum).**

**Un protecteur gastrique est prescrit à demi dose**

Anti vitamine K (AVK) : *(AFSSAPS, mise au point sur les AVK, 2009)*

**Un dosage de l'INR doit être réalisé 1 fois par semaine minimum**

**Un protecteur gastrique est prescrit à demi dose**

Anti agrégant plaquettaire (AAP) :

**Un protecteur gastrique est prescrit à demi dose**

Inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) :

Si au moins un facteur de risque digestif (parmi âge >65 ans, AAP, AVK, antécédent d'ulcère ou hémorragie digestive) : AINS défini comme contre-indiqué (dans cet audit).

Autres :

- Lithium : dosage de lithémie 1 fois par semaine minimum (augmentation du risque rénal).
- Méthothrexate (>15mg/semaine : déconseillé), <15mg/semaine : (augmentation de la toxicité hématologique) : surveillance NFS 1 fois par semaine

Si, en fonction de chaque médicament à risque, une des mesures n'est pas respectée, la réponse est **Non**.

La réponse est **NA** s'il n'y a pas de prescription d'AINS.

**Critère 22 : Le traitement AINS est arrêté en cas de cible (cutanée, cardiovasculaire, digestive).**

La réponse est **Oui** si le traitement a effectivement été arrêté en fonction d'un évènement retrouvé dans les transmissions ciblées du dossier de soin de type (noter en commentaire le type de cible):

- Cutané : **rash cutané, urticaire.**
- Digestif : **douleur abdominale, gastralgies, diarrhées, nausées, vomissements.**
- Cardiovasculaire :
  - o **manifestation coronarienne documentée** (douleur thoracique évocatrice confirmée par électrocardiogramme et/ou biologie),
  - o **tension artérielle systolique > 160 mmHg).**

La réponse est **Non** si le traitement AINS n'a pas été arrêté en cas d'effets indésirables sus cités. La réponse est **NA** si on ne retrouve pas d'effet indésirable noté dans les transmissions ciblées.

**Critère 23 : Chaque médicament AINS prescrit est noté comme dispensé par l'IDE dans la feuille de température.**

La réponse est **OUI** si chaque prise médicamenteuse prévue dans la prescription médicale est notée comme dispensée par l'IDE.

La réponse est **Non** si une prise n'est pas notée.

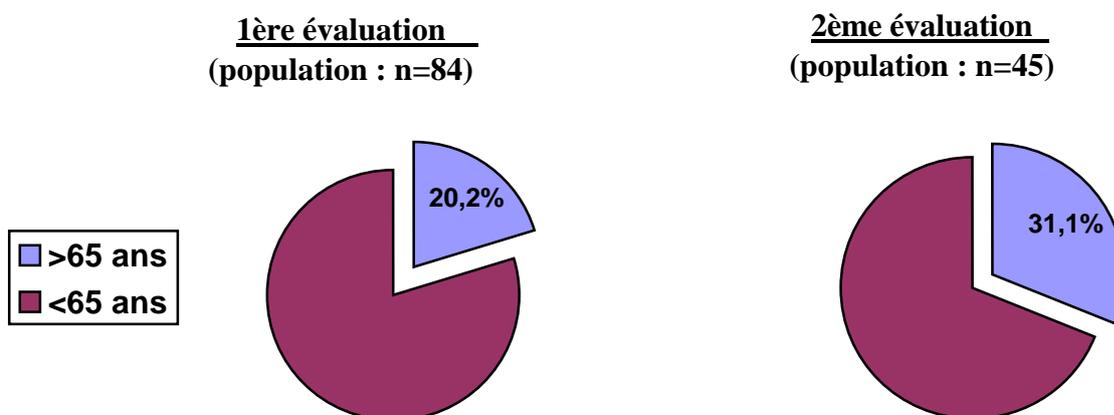
La réponse est **NA** si aucun AINS n'est prescrit.

## Annexe 7 : synthèse : les résultats comparés entre 1<sup>ère</sup> et 2<sup>ème</sup> évaluation

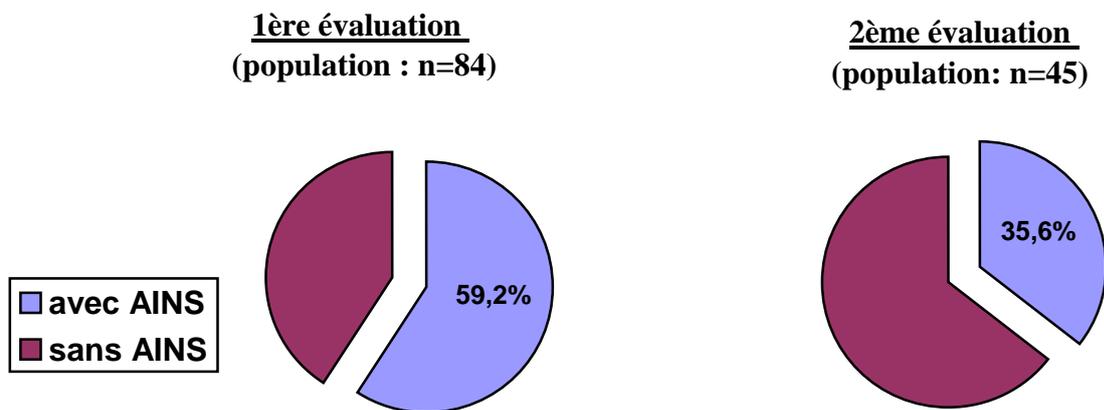
Tableau comparatif des deux populations :

	<i>1<sup>ère</sup> évaluation</i>	<i>2<sup>ème</sup> évaluation</i>
<b>Population (n=)</b>	<b>84</b>	<b>45</b>
<b>Sexe ratio H/F</b>	<b>0,75</b>	<b>0,73</b>
<b>Moyenne d'âge (années)</b>	<b>51,5</b>	<b>57,6</b>
<b>Âge Min-Max (années)</b>	<b>20-93</b>	<b>30-87</b>
<b>&gt; 65 ans (%)</b>	<b>20,2</b>	<b>31,1</b>
<b>Patients sous AINS (%)</b>	<b>59,2</b>	<b>35,6</b>

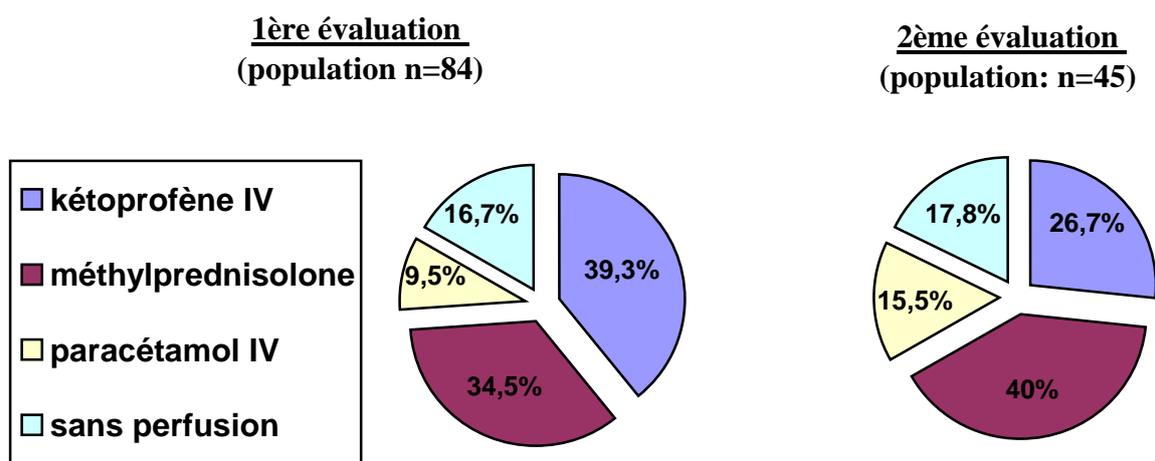
Proportion des patients > 65 ans (en pourcentage) entre la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> évaluation :



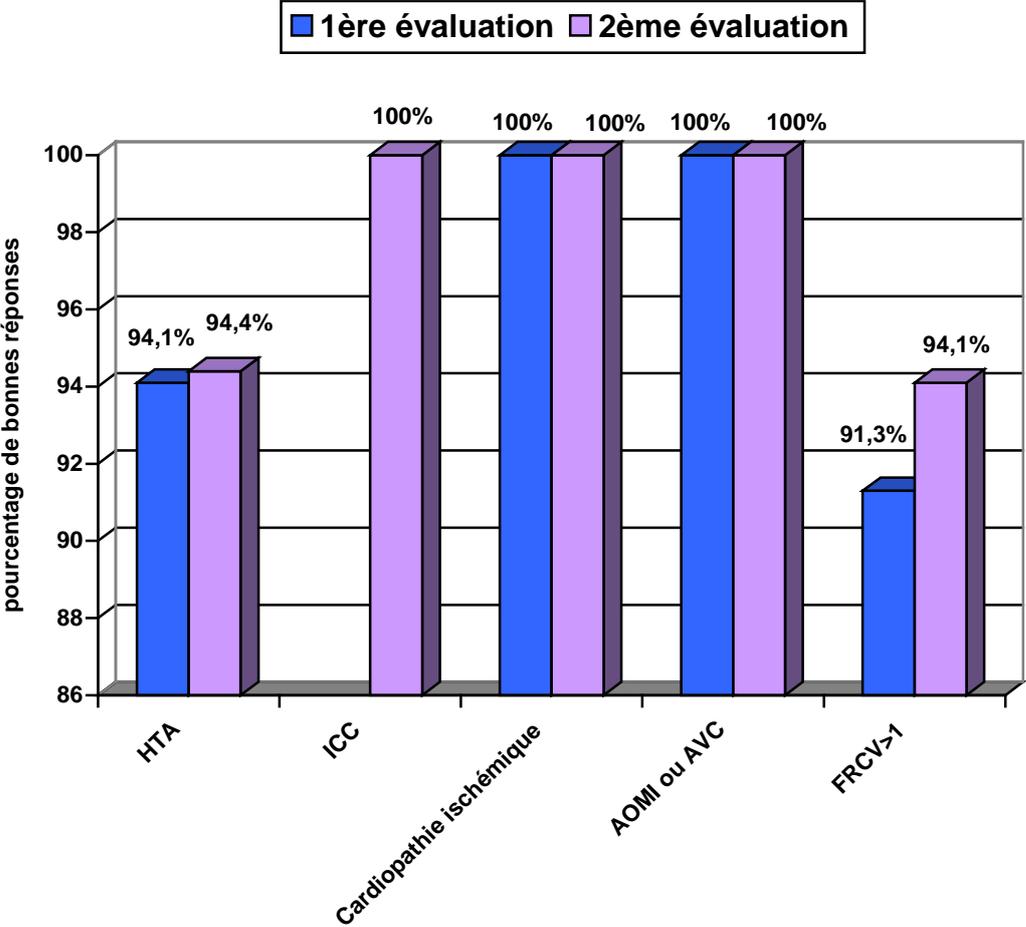
Proportion des patients sous AINS (en pourcentage) entre la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> évaluation :



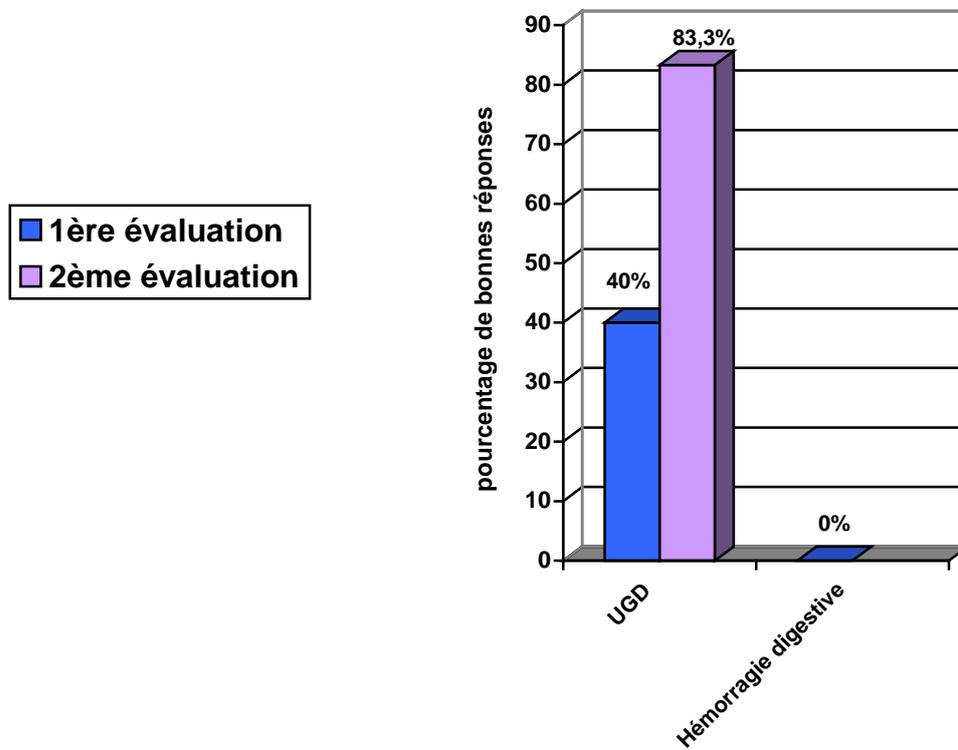
Répartition (en pourcentage) des perfusions intra-veineuses entre la 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> évaluation :



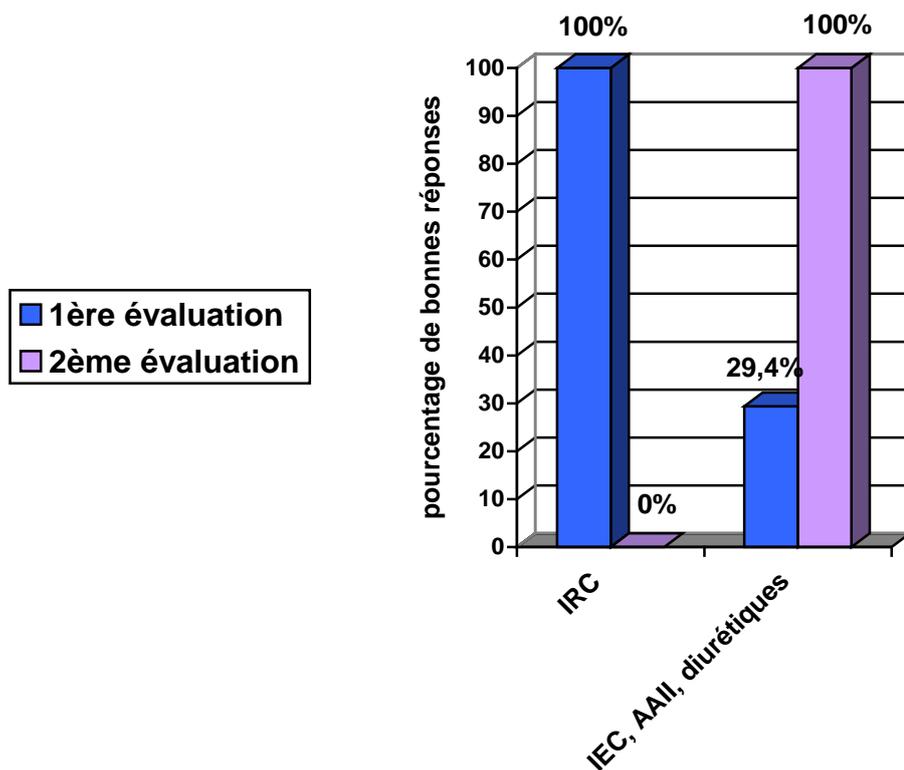
Les FDR de toxicité cardio-vasculaire (sont-ils renseignés dans les deux dossiers ?) :



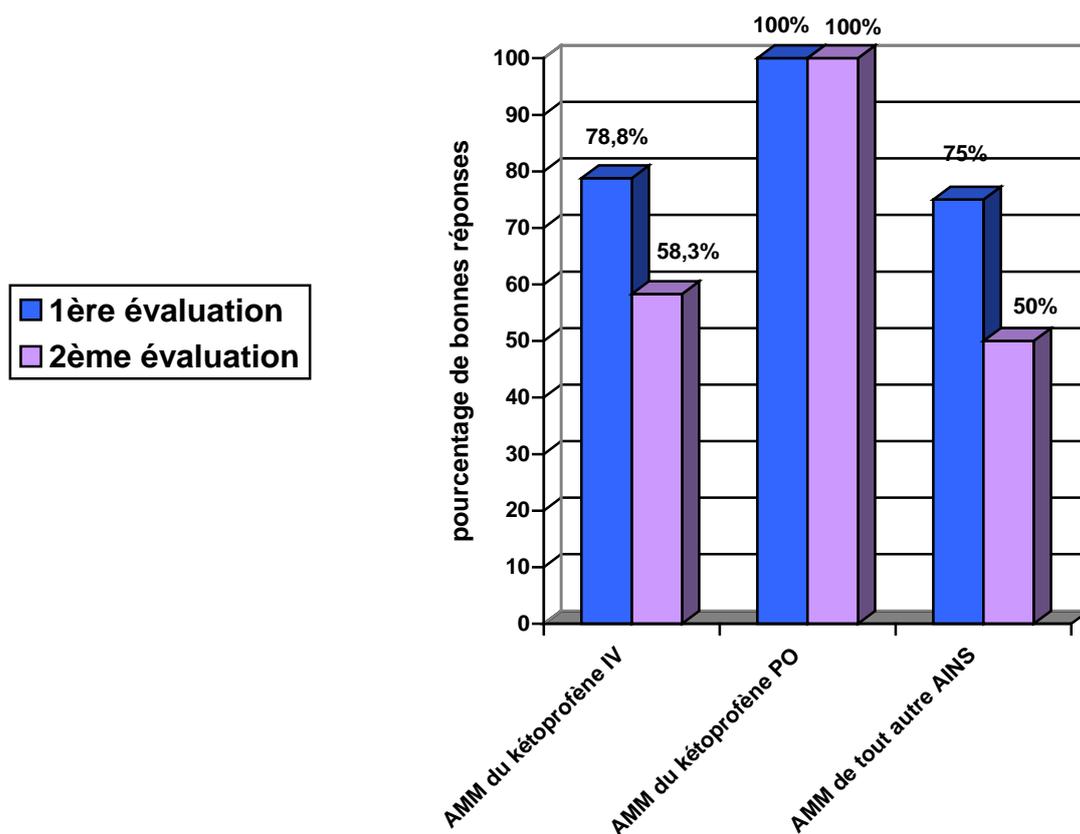
Les FDR digestif (sont-ils renseignés dans les deux dossiers ?) :



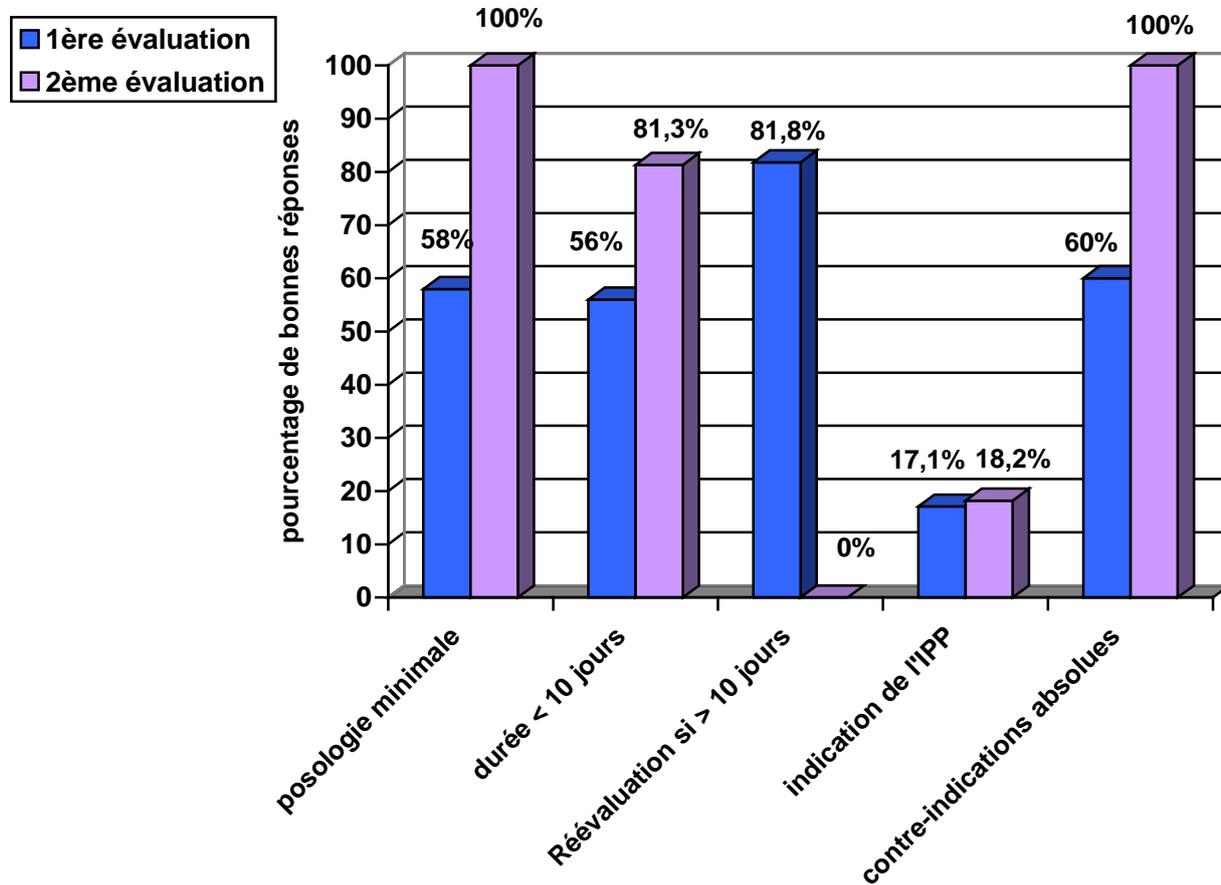
Les FDR rénal (sont-ils renseignés dans les deux dossiers ?) :



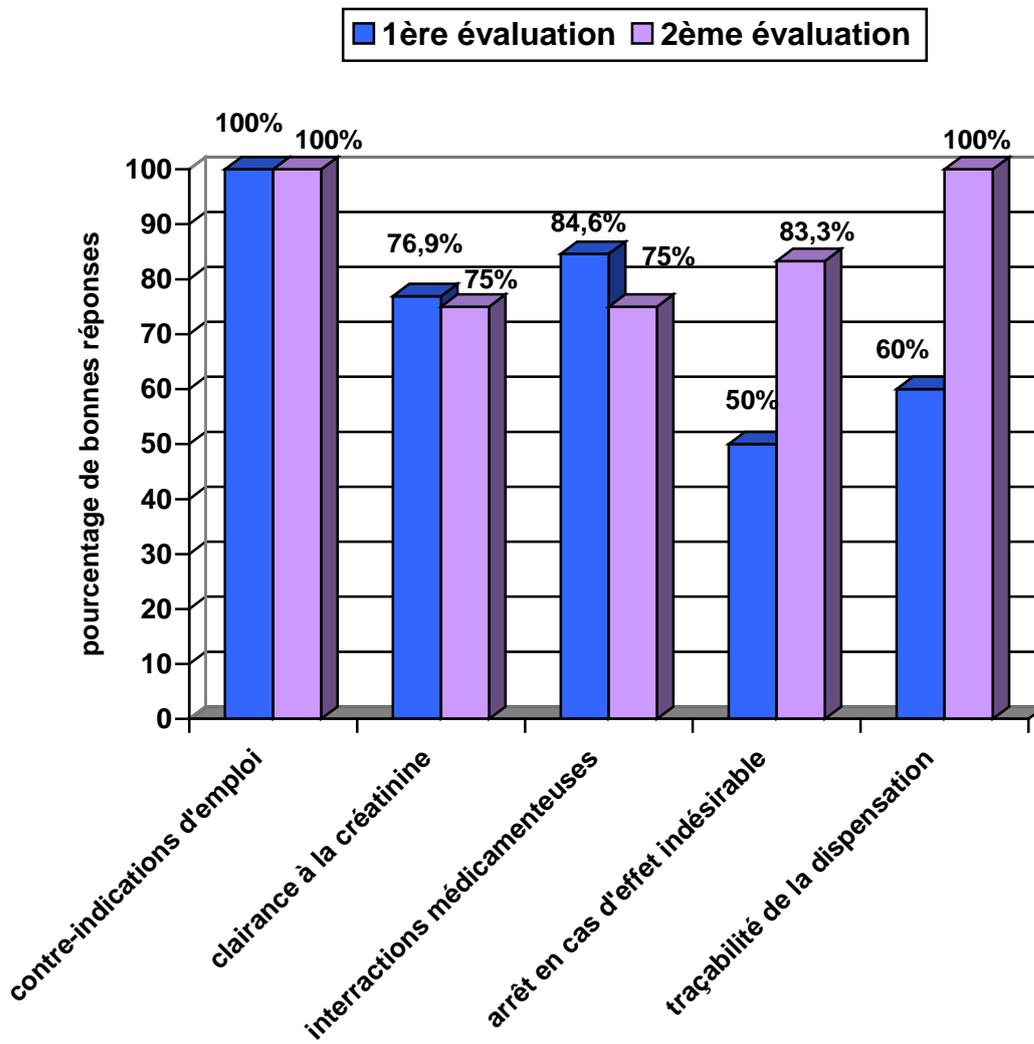
L'AMM des différents AINS (est-elle respectée ?) :



Les modalités d'emploi (sont-elles respectées ?) :



Les éléments de surveillance du traitement (sont-ils respectés ?) :





## **Titre :**

**Evaluation des pratiques professionnelles : un audit clinique ciblé sur la prescription médicamenteuse des anti-inflammatoires non stéroïdiens en médecine rhumatologique au centre hospitalier d'Uriage.**

## **Résumé :**

**OBJECTIFS** : Les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont largement utilisés en rhumatologie. Ces médicaments nécessitent cependant la prise en compte des risques digestifs, rénaux et cardio-vasculaire dans leur prescription. L'objectif de ce travail est d'améliorer la qualité de prescription des AINS en rhumatologie hospitalière par la réalisation d'un audit clinique ciblé permettant de comparer les pratiques aux recommandations de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS) de 2006.

**METHODES** : Une grille de recueil a été élaborée selon les méthodes de la Haute Autorité de Santé (HAS) avec 23 critères d'évaluation. Une première évaluation par analyse rétrospective de dossiers du patient (DPA) a été menée sur 84 DPA, puis une réévaluation a été conduite sur 45 DPA permettant d'apprécier l'impact d'actions d'amélioration (distribution et présentation de recommandations, informatisation de la prescription et du DPA) préalablement mises en place après la première évaluation.

**RESULTATS** : Une amélioration a été observée sur : la traçabilité des antécédents d'ulcère gastro-duodénal (correcte dans 83% des DPA versus 40% lors de la première évaluation) et du traitement personnel à risque rénal (100% versus 29%), l'usage de l'AINS à posologie minimale (100% versus 58%) et pendant une durée minimale fixée à moins de 10 jours (81% versus 56%), le respect des contre-indication absolues, l'arrêt du traitement en cas d'effets indésirables, la traçabilité de la dispensation médicamenteuse (100% versus 60%).

**CONCLUSION** : La méthode de l'audit clinique ciblé a permis l'amélioration de la prescription des AINS en médecine rhumatologique sur de nombreux points. La prescription d'un protecteur gastrique en prévention des lésions digestives sous AINS n'a cependant pas été améliorée par cette méthode. D'autres actions pourraient être l'étude des raisons d'une sur-prescription de gastroprotecteurs ou encore le développement de l'information du patient sous AINS (et sa traçabilité dans le DPA).

**Mots-clés** : Evaluation des pratiques professionnelles, audit clinique, anti-inflammatoires non stéroïdiens, rhumatologie.