

PHARMACTUEL

Vol. 58 N° 4 (2025)



Le médicament est une technologie de plus en plus coûteuse : sommes-nous prêts à la financer et l'encadrer adéquatement?

Jean-François Bussièr^{1,2}, Marie-Claude Racine³

¹Professeur titulaire de clinique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Québec, Canada;

²Pharmacien responsable, Unité de recherche en pratique pharmaceutique, Département de pharmacie, CHU Sainte-Justine, Montréal, Québec, Canada;

³Pharmacienne retraitée, ex-chef du département de pharmacie du CHU de Québec, Québec, Canada

Soumis le 11 septembre 2025; Accepté après révision le 3 novembre 2025

Les pays occidentaux s'intéressent plus que jamais aux dépenses en médicaments, tant dans le réseau ambulatoire qu'hospitalier.

Aux États-Unis, Tichy et coll. publient chaque année un profil des tendances dans ce pays¹. Dans leur dernier article publié en juillet 2024, les auteurs annoncent que les dépenses globales en médicaments sur ordonnance devraient augmenter de 10 % à 12 % par rapport à 2023. En ce qui concerne les cliniques externes, une hausse est attendue de 11 % à 13 %, tandis qu'en établissements de santé, la hausse anticipée est comprise entre 0 % et 2 % par rapport à 2023. Bien que ces projections s'appliquent au marché américain, l'article de Tichy et coll. est un incontournable pour anticiper les tendances en dépenses de médicaments.

Au Canada, l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS) a publié, en novembre 2024, son rapport sur les tendances des dépenses nationales de santé². On peut notamment y lire que « les dépenses totales de santé devraient atteindre 372 milliards de dollars en 2024. (...) Les dépenses de soins de santé par personne se chiffrent à 8 119 \$ CA par personne et comptent parmi les plus élevées à l'échelle internationale, derrière la Suède (8 314 \$ CA) et la France (8 212 \$ CA), mais devant l'Australie (8 073 \$ CA) et la Nouvelle-Zélande (7 463 \$ CA) ». En outre, les médicaments représentent 13,7% de l'ensemble des dépenses totales de soins de santé. Dans un second rapport, publié en mars 2024, l'ICIS dresse un portrait des données pancanadiennes sur les médicaments d'ordonnance³. Les auteurs indiquent que le prix des médicaments d'ordonnance au Canada figure parmi les plus élevés des pays à haut revenu et qu'il devrait continuer d'augmenter. En novembre 2024, le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés mettait en évidence le fait que « plus de 12 000 nouveaux médicaments faisaient l'objet d'essais cliniques en 2023, comparativement à 9000 l'année précédente. Le nombre de médicaments émergents augmente en moyenne de 19 % par année depuis 2019 ».

Au Québec, le ministère de la Santé et des Services sociaux a publié une mise à jour de ses comptes de 2022 à 2025⁴. Les auteurs précisent que les dépenses prévisionnelles de

santé et de services sociaux pour l'exercice 2024-2025 étaient de 63 477 millions de dollars. Ces dépenses incluent notamment les médicaments utilisés en établissements de santé et ceux remboursés en vertu du Régime général d'assurance-médicaments pour les patients inscrits à la Régie de l'assurance maladie du Québec.

Toutes ces données mettent en évidence une part importante des dépenses associées au domaine de la santé. Le médicament, considéré longtemps comme une fourniture, est une réelle technologie permettant de guérir, de prévenir certaines maladies et de soigner la population québécoise. Plus que jamais, le réseau de la santé profite de nouveaux médicaments mis en marché à un rythme inégalé. Les pharmaciens d'établissements de santé contribuent depuis plusieurs décennies au bon usage de ces médicaments dans le cadre des soins et services pharmaceutiques qu'ils prodiguent aux patients. La plateforme Impactpharmacie.org met en évidence plusieurs milliers d'articles décrivant la contribution remarquable des pharmaciens au bon usage et à l'optimisation des résultats de santé.

Saurons-nous financer adéquatement cette innovation? Sera-t-on en mesure de gérer avec cohérence l'innovation, l'inscription, la prescription, l'accès, la préparation, l'administration et l'utilisation de toutes ces thérapies?

Dans ce numéro, Therrien et coll. nous proposent une réflexion importante entourant les dépenses en médicaments en établissement de santé. Dans leur article, ils nous présentent une analyse de l'évolution des coûts de médicaments, du financement et les résultats d'un sondage sur les médicaments les plus coûteux utilisés en établissements de santé au Québec. Les auteurs proposent également des recommandations adoptées par la Table des chefs des départements de pharmacie du Québec. Avec la création de Santé Québec en décembre 2024 ainsi que les nominations récentes d'un vice-président à l'excellence clinique et d'une directrice des médicaments et des soins et services pharmaceutiques, nous pensons qu'il est opportun d'écouter les chefs de départements de pharmacie qui demeurent, au quotidien, imputables vis-à-vis la population.

Pour toute correspondance : Jean-François Bussièr, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, 3175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5, Canada; Téléphone : 514 345-4603; Courriel : jean-francois.bussieres.hsj@ssss.gouv.qc.ca

Financement

Les auteurs n'ont déclaré aucun financement lié au présent article.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ont soumis le formulaire de l'ICMJE sur la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Jean-François Bussièrès est membre du comité de rédaction de *Pharmactuel*. Marie-Claude Racine n'a déclaré aucun conflit d'intérêts lié au présent article.

Références

1. Tichy EM, Hoffman JM, Tadrous M, Rim MH, Cuellar S, Clark JS, et coll. National trends in prescription drug expenditures and projections for 2024. *Am J Health Syst Pharm* 2024;81:583-598.
2. Institut canadien d'information sur la santé. Tendances des dépenses nationales de santé en 2024. Novembre 2024. [en ligne] <https://www.cihi.ca/fr/tendances-des-depenses-nationales-de-sante> (site visité le 5 septembre 2025).
3. Institut canadien d'information sur la santé. Portrait des données pancanadiennes sur les médicaments d'ordonnance. Mars 2024. [en ligne] <https://www.cihi.ca/sites/default/files/document/pan-canadian-prescription-drug-data-landscape-report-fr.pdf> (site visité le 5 septembre 2025).
4. Gouvernement du Québec. Ministère de la santé et des services sociaux. [en ligne] https://cdn-contenu.quebec.ca/cdn-contenu/adm/min/sante-services-sociaux/publications-adm/rapport/RA_24-614-01W_MSSS.pdf (site visité le 5 septembre 2025).

Création de nouvelles vidéos de formation sur la préparation de produits stériles dangereux

Audrey Bédard¹, Claude Bergevin², Denis Pelletier^{3,9}, B.Pharm., M.Sc., François E. Lalonde^{4,9}, B.Pharm., M.Sc., Josée Robillard^{5,9}, B.Pharm., M.Sc., Thomas Sullivan^{6,9}, B.Sc., Pharm.D, Xavier Lessard^{7,9}, B.Pharm., M.Sc., Jean-Marc Forest^{8,9}, B.Pharm., DPH, M.Sc.

¹Candidate au baccalauréat en sciences biopharmaceutiques (BSBP) au moment de la rédaction, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada;

² Assistante technique en pharmacie et spécialiste de la reconnaissance des acquis et des compétences (RAC) au programme de techniques de pharmacie, Cégep de Rivière-du-Loup, Rivière-du-Loup (Québec) Canada;

³Pharmacien, Centre universitaire de santé McGill, Montréal (Québec) Canada;

⁴Pharmacien, Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec, Montréal (Québec) Canada;

⁵Pharmacienne, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Est, Longueuil (Québec) Canada;

⁶Pharmacien, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal, Montréal (Québec) Canada;

⁷Pharmacien, Centre intégré de santé et services sociaux de Laval, Laval (Québec) Canada;

⁸Pharmacien, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada;

⁹Membre du Groupe de travail sur les préparations stériles de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec, Montréal (Québec), Canada

Soumis le 23 juin 2025; Accepté après révision le 9 octobre 2025

La norme 2014.02 de l'Ordre des pharmaciens du Québec (OPQ)¹ et le guide de prévention intitulé *Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux* de l'Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur des affaires sociales (ASSTSAS)², publié en 2021, présentent les exigences et les recommandations pour la préparation de produits stériles dangereux. Leur application est essentielle à la protection des travailleurs de la santé, au contrôle de leur environnement de travail ainsi qu'à la sécurité des patients. Ces exigences s'ajoutent à celles déjà existantes sur la préparation de produits stériles non dangereux et complexifient le travail des manipulateurs. La préparation de produits stériles requiert des connaissances théoriques et techniques poussées, ainsi que de la formation continue. Ce secteur nécessite également la mise en pratique de plusieurs connaissances et habiletés. Afin de former le personnel de la pharmacie affecté à la préparation des produits stériles, il est profitable de mettre à sa disposition des outils d'apprentissage dynamiques.

En 2024, le Groupe de travail sur les préparations stériles (GTPS) de l'Association des pharmaciens des établissements de santé (A.P.E.S.) du Québec a réalisé 44 vidéos de formation sur la préparation de produits stériles non dangereux (voir l'annexe)³. Outre le fait d'être un complément utile aux politiques et procédures du GTPS, l'objectif principal de ces vidéos était d'offrir des outils de formation innovants et pratiques pour faciliter l'apprentissage des divers aspects de ce secteur⁴. La disponibilité des vidéos de formation facilite la tâche des pharmaciens responsables qui ont l'obligation de former et d'évaluer le personnel affecté aux préparations stériles. De plus, les établissements

d'enseignement collégiaux offrant le programme d'études de techniques de pharmacie les apprécient justement pour leur côté pratique.

À l'hiver 2025, le GTPS a préparé une série de 47 capsules vidéo sur la préparation de produits stériles dangereux avec le soutien d'une étudiante inscrite au programme de baccalauréat en sciences biopharmaceutiques et d'une assistante technique en pharmacie, également enseignante à la formation professionnelle dans ce domaine. La création de ces vidéos résulte de la collaboration entre plusieurs pharmaciens provenant d'établissements de mission différente.

Le tableau I présente la liste des thèmes traités dans les vidéos sur la préparation de produits stériles dangereux, ainsi que celle des vidéos publiées en 2024 sur les produits stériles non dangereux. Les sujets abordés ont été choisis afin d'illustrer les techniques aseptiques et les particularités liées aux produits stériles dangereux. Citons, par exemple, les séquences d'habillement, les procédures relatives à l'hygiène des mains et des avant-bras, les techniques aseptiques, les différentes méthodes de gestion des déversements et des expositions accidentelles, etc. Ces vidéos de formation seront utiles pour explorer certains éléments habituellement moins détaillés dans les documents de référence (voir la figure 1). Concrètement, ces vidéos pourront servir de complément à l'apprentissage du personnel puisqu'il existe peu d'outils de formation sur la préparation de produits stériles dangereux.

Ce projet a permis de constater qu'il existe certaines ambiguïtés dans la mise en application des recommandations

Pour toute correspondance : Jean-Marc Forest, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, 3175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5, CANADA; téléphone : 514 345-4603; courriel : jean-marc.forest.hsj@sss.gouv.qc.ca

Tableau I. Liste des thèmes des vidéos de formation produites par le GTPS

Préparation de produits stériles dangereux [A.P.E.S., 2025]	Préparation de produits stériles non dangereux [A.P.E.S., 2024]
<p>Hygiène, habillement et retrait de l'EPI PSD : Hygiène des mains, des avant-bras et séquence d'habillement en vue de la préparation de produits stériles PSD : Hygiène des mains, des avant-bras et séquence d'habillement en vue de l'entretien de l'ESB PSD : Hygiène des mains, des avant-bras et séquence d'habillement (allergie à la chlorhexidine) PSD : Enfilage des gants stériles PSD : Remplacement du masque à cartouches par le masque chirurgical avant la séance de préparation PSD : Remplacement du masque chirurgical par le masque à cartouches après la séance de travail en vue de l'entretien de l'ESB PSD : Retrait de l'EPI à la fin d'une séance de travail PSD : Retrait de l'EPI après l'entretien de l'ESB PSD : Vérification de l'étanchéité du masque à cartouches : essais en pression positive et négative PSD : Nettoyage quotidien du masque à cartouches PSD : Nettoyage mensuel du masque à cartouches</p>	<p>Hygiène et habillement PSND : Hygiène des mains et des avant-bras et séquence d'habillement PSND : Hygiène des mains et séquence d'habillement PSND : Hygiène des mains et des avant-bras et séquence d'habillement (allergie à la chlorhexidine) PSND : Enfilage des gants stériles</p>
<p>Décontamination, désinfection et désactivation de l'ESB PSD : Décontamination et désinfection quotidienne de l'ESB PSD : Décontamination et désinfection hebdomadaire de l'ESB PSD : Désactivation et désinfection mensuelle de l'ESB</p>	<p>Nettoyage et désinfection de l'EPS PSND : Nettoyage et désinfection quotidienne de l'EPS PSND : Nettoyage et désinfection hebdomadaire de l'EPS</p>
<p>Introduction du matériel PSD : Introduction et organisation du matériel dans l'ESB au début d'une séance de travail PSD : Introduction et organisation du matériel dans l'ESB en vue d'une préparation stérile</p>	<p>Introduction du matériel PSND : Introduction et disposition du matériel dans l'EPS</p>
<p>Techniques aseptiques PSD : Fixation de l'aiguille sur la seringue : différentes techniques PSD : Retrait du capuchon de l'aiguille et remise du capuchon : différentes techniques PSD : Retrait d'une solution provenant d'une fiole : technique en pression négative PSD : Retrait d'une solution provenant d'une fiole à l'aide d'une pointe de prélèvement pour chimiothérapie (ChemoPlus™) PSD : Retrait d'une solution provenant d'une fiole à l'aide d'un dispositif de transfert ventilé muni d'un filtre hydrophobe (septum de la fiole de petit format) PSD : Retrait d'une solution provenant d'une fiole à l'aide d'un dispositif de transfert ventilé muni d'un filtre hydrophobe (septum de la fiole de format régulier) PSD : Retrait d'une solution provenant d'une fiole à l'aide d'un système en circuit fermé (ChemoClave™) PSD : Retrait d'une solution provenant d'une fiole à l'aide d'un système en circuit fermé (ChemoLock™) PSD : Injection d'une solution dans un sac de soluté PSD : Injection d'une solution dans un sac de soluté à l'aide d'un système en circuit fermé PSD : Reconstitution d'une poudre à l'aide d'une pointe de prélèvement pour chimiothérapie (ChemoPlus™) PSD : Reconstitution d'une poudre dans une fiole ventilée à l'aide d'un filtre hydrophobe intégré à une aiguille (Sterile Rx-Vent™ Chemo-Vent™) PSD : Reconstitution d'une poudre dans une fiole ventilée à l'aide d'un filtre hydrophobe assemblé manuellement à une aiguille PSD : Reconstitution d'une poudre à l'aide d'un système en circuit fermé PSD : Remplissage d'une pompe à perfusion élastomérique avec un produit dangereux PSD : Installation d'une tubulure sur un sac de soluté sans purge PSD : Installation d'une tubulure sur un sac de soluté avec purge PSD : Installation d'une tubulure sur un sac de soluté avec purge après injection d'un produit dangereux PSD : Préparation du bacille de Calmette-Guérin (BCG) hors ESB PSD : Préparation du bacille de Calmette-Guérin (BCG) dans une ESB réservée à cette fin PSD : Décontamination des gants et des différents produits et étiquetage PSD : Gestion de différents types de déchets dangereux (cytotoxiques) PSD : Exemples d'erreurs courantes dans le cadre de la préparation de produits stériles dangereux</p>	<p>Techniques aseptiques PSND : Fixation de l'aiguille sur la seringue : différentes techniques PSND : Retrait du capuchon de l'aiguille : différentes techniques PSND : Remise du capuchon sur l'aiguille : différentes techniques PSND : Retrait d'une solution provenant d'une fiole : technique en pression positive PSND : Retrait d'une solution provenant d'une fiole : technique en pression négative PSND : Retrait d'une solution provenant d'une fiole ventilée à l'aide d'une pointe de prélèvement (p. ex. : <i>dispensing pin</i> ou <i>spike</i>) PSND : Retrait d'une solution provenant d'une ampoule de verre PSND : Retrait d'une solution provenant d'une ampoule de plastique PSND : Injection d'un très petit volume de solution dans un sac de soluté PSND : Injection d'une solution dans 2 sacs de soluté différents PSND : Injection d'une solution dans un sac à l'aide d'une aiguille filtrante PSND : Injection d'une solution dans un sac à l'aide d'un filtre circulaire PSND : Retrait de l'air d'un sac de soluté PSND : Installation d'un robinet (raccord à trois voies) sur un sac de soluté PSND : Retrait d'une solution à partir d'un sac à l'aide d'un robinet (raccord à trois voies) PSND : Retrait d'une solution à partir d'un sac à l'aide d'un dispositif de transfert (<i>bag spike</i>) PSND : Reconstitution d'une poudre dans une fiole non ventilée PSND : Reconstitution d'une poudre dans une fiole ventilée à l'aide d'une cheminée PSND : Reconstitution d'une poudre dans une fiole à l'aide d'une aiguille à évent ou ventilée : deux options PSND : Dilution d'une poudre dans une fiole de type Act-O-Vial™ + retrait de la solution PSND : Remplissage d'un perfuseur élastomérique (Intermate™) PSND : Remplissage d'une cassette pour pompe portative (de type CADD™) PSND : Transfert de seringue à seringue à l'aide d'un dispositif de transfert (bloc connecteur ou cube de transfert) PSND : Transfert d'une solution d'une seringue avec une aiguille insérée dans l'embout d'une autre seringue PSND : Transfert d'une solution d'une seringue Luer Lock à une seringue non vissable pour irrigation vésicale de type <i>catheter tip</i> (Toomey) : deux méthodes différentes PSND : Préparation de gouttes ophtalmiques à partir d'une poudre stérile PSND : Préparation d'un produit stérile à partir d'un ingrédient non stérile PSND : Préparation d'un lot de seringues d'antibiotique PSND : Installation d'une tubulure et calibration d'une pompe péristaltique – PharmAssist™ PSND : Installation d'une tubulure et calibration d'une pompe péristaltique–Baxter™ Repeater PSND : Exemples d'erreurs courantes liées aux techniques aseptiques</p>

Tableau I. Liste des thèmes des vidéos de formation produites par le GTPS (suite)

Préparation de produits stériles dangereux [A.P.E.S., 2025]	Préparation de produits stériles non dangereux [A.P.E.S., 2024]
Expositions accidentelles et déversements PSD : Intervention lors d'un contact d'un produit dangereux avec les yeux PSD : Intervention lors d'une piqûre avec une aiguille PSD : Intervention lors d'un déversement de quelques gouttes d'un produit dangereux dans l'ESB PSD : Intervention lors d'un déversement d'un produit dangereux à l'extérieur de l'ESB	
Manutention PSD : Réception et déballage de produits dangereux PSD : Emballage et transport des préparations stériles terminées	
Gestion de la qualité	
Vérification du processus de préparations stériles PSD / PSND : Échantillonnage des particules viables dans l'air (déjà publiée) PSD / PSND : Échantillonnage des particules non viables dans l'EPS (déjà publiée) PSD / PSND : Processus de vérification de l'apparence et des registres photo des préparations stériles (déjà publiée)	
Vérification des équipements PSD : Flux laminaire dans une ESB (déjà publiée) PSD : Flux laminaire au coin d'une ESB (déjà publiée) PSD : Flux laminaire perturbé par un sac de soluté suspendu dans une ESB (déjà publiée) PSD : Flux laminaire perturbé par le mouvement dans une ESB (déjà publiée)	Vérification des équipements PSND : Certification d'une EPS PSND : Flux laminaire dans une EPS PSND : Flux laminaire au coin d'une EPS PSND : Flux laminaire perturbé par un sac de soluté suspendu dans une EPS PSND : Flux laminaire perturbé par la présence d'un objet dans une EPS
Vérification du processus aseptique PSD : Échantillonnage des bouts de doigts gantés (EBDG) et test de remplissage aseptique (<i>media fill test</i>) : préparation de produits stériles dangereux PSD : Échantillonnage des bouts de doigts gantés (EBDG) et test de remplissage aseptique (<i>media fill test</i>) : préparation de produits stériles dangereux et non dangereux	Vérification du processus aseptique PSND : Échantillonnage des bouts de doigts gantés (EBDG) PSND : Test de remplissage aseptique (<i>media fill test</i>)

Abréviations : EPI : équipement de protection individuelle; EPS : enceinte de préparations stériles; ESB : enceinte de sécurité biologique; PSND : produits stériles non dangereux; PSD : produits stériles dangereux



Figure 1. Plateau de tournage de 2025

des organismes réglementaires et consultatifs (ASSTSAS, NIOSH, OPQ, USP). Les vidéos ne répondront pas à toutes les situations, mais elles pourront minimalement servir d'outil pour la formation du personnel. Les contraintes physiques et organisationnelles de chaque établissement font en sorte que le formateur devra adapter certaines techniques présentées dans les vidéos au contexte de son établissement.

Le GTPS espère que les 47 capsules vidéo réalisées répondront aux attentes des membres de l'A.P.E.S. ainsi qu'à celles des assistants techniques en pharmacie (ATP), des techniciens en pharmacie (TP) et des enseignants concernés. L'ajout de ces vidéos sur la préparation de produits stériles dangereux à celles de 2024 permet d'offrir une gamme plus complète d'outils pour la formation du personnel travaillant dans ce secteur de pointe. Pour les mêmes raisons, le GTPS envisage de préparer éventuellement des vidéos de formation sur les techniques liées aux préparations magistrales non stériles.

Outre les étudiants inscrits au programme de techniques de pharmacie, le personnel technique des départements de pharmacie, par l'entremise des coordonnateurs du secteur des préparations stériles ou des pharmaciens désignés au soutien, aura également accès aux vidéos de formation.

Annexe

Cet article comporte une annexe, disponible sur le site de *Pharmactuel* (www.pharmactuel.com).

Financement

Les auteurs n'ont déclaré aucun financement lié au présent article.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ont soumis le formulaire de l'ICMJE sur la divulgation de conflits d'intérêts potentiels et n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts lié à cet article.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier M. François Desjardins, agent de communication à l'A.P.E.S., pour son assistance tout au long de la préparation des vidéos de formation, ainsi qu'Abigail Alarcon et Beverley Bushay, assistantes techniques en pharmacie à l'Hôpital général juif du CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal. Ces personnes ont donné leur autorisation écrite.

Références

1. Ordre des pharmaciens du Québec. Norme 2014.02–Préparation de produits stériles dangereux en pharmacie. Montréal, Québec : OPQ;2023 (addenda). 120 p. Disponible à : https://www.opq.org/wp-content/uploads/2023/02/Norme-2014-02_Sterile-dangeureux_Juillet2023.pdf (consulté le 1^{er} avril 2025).
2. Association paritaire pour la santé et la sécurité du travail du secteur affaires sociales. Guide de prévention–Manipulation sécuritaire des médicaments dangereux. Montréal, Québec : ASSTSAS;2021. 202 p. Disponible à : <https://espace.doc.asstsas.qc.ca/cgi-bin/koha/opac-retrieve-file.pl?id=e559d423412b8f01648b13b83e955402> (consulté le 1^{er} avril 2025).
3. Modi P, Leduc L, Pelletier D, Lalonde FE, Boyer H, Robillard J, Sullivan T, Lessard X, Forest JM. Création de nouvelles vidéos de formation sur la préparation de produits stériles non dangereux. *Pharmactuel* 2024;57(4):119-21.
4. Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec. Vidéos de formation sur les produits stériles non dangereux. Montréal, Québec : A.P.E.S.;2024. [En ligne] <https://www.apesquebec.org/gtps-gtpmns/preparations-steriles/videos-formation-PSND>: (site avec accès restreint visité le 17 janvier 2025).

Merci et au revoir Julie!

Vincent Leclerc^{1,2}, B.Pharm., M.Sc., Line Guénette^{3,4}, B.Pharm., M.Sc., Ph.D., Marie-Élaine Métras^{5,6}, Pharm.D., M.Sc., Kaitlin Bondurant-David⁷, Pharm.D., M.Sc., Patrick Nguyen^{8,9}, B. Pharm., M. Sc., MBA, Marie-Claude Poulin¹⁰, B.Pharm., M.Sc., MBA, Luc Bergeron^{4,11,12}, B.Pharm., M.Sc., FSCHP, Céline Dupont¹³, B.Pharm., M.Sc., Jean-François Bussières^{14,15} B.Pharm., M.Sc., MBA, FSCHP, FOPQ

¹Pharmacien, Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval, Québec (Québec) Canada;

²Chercheur, Centre de recherche de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec–Université Laval, Québec (Québec) Canada;

³Professeure titulaire, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada;

⁴Chercheuse et chercheur, Centre de recherche du CHU de Québec–Université Laval, Axe santé des populations et pratiques optimales en santé, Québec (Québec) Canada;

⁵Pharmacienne, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada;

⁶Professeure adjointe de clinique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada;

⁷Pharmacienne, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Ouest-de-l'Île-de-Montréal, Institut universitaire en santé mentale Douglas et Centre hospitalier de St. Mary, Montréal (Québec) Canada;

⁸Pharmacien, Centre hospitalier universitaire de Montréal, Montréal (Québec) Canada;

⁹Chercheur, Centre de recherche du Centre hospitalier universitaire de Montréal, Montréal (Québec) Canada;

¹⁰Pharmacienne, Centre universitaire de santé McGill et conseillère aux affaires professionnelles, Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec, Montréal (Québec) Canada;

¹¹Pharmacien, CHU de Québec–Université Laval, Québec (Québec) Canada;

¹²Professeur adjoint, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada;

¹³Pharmacienne, coordonnatrice du Comité de pharmacologie, Centre universitaire de santé McGill, Montréal (Québec) Canada;

¹⁴Pharmacien responsable, Unité de recherche en pratique pharmaceutique, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada;

¹⁵Professeur titulaire de clinique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

Julie Méthot tire sa révérence du comité de rédaction de *Pharmactuel* après plus de 20 ans. Les membres du comité de rédaction saluent sa contribution altruiste, soutenue et collégiale à la mise en valeur de la publication scientifique par les pharmaciens francophones du Québec et d'ailleurs.

Tout commence en 1997 à l'Université Laval quand elle termine son baccalauréat en pharmacie et entame en 1998 sa maîtrise en pharmacie d'hôpital, suivie en 2006 d'un doctorat (Ph.D.) et enfin d'un stage post-doctoral à l'Université de Montréal en 2011. Chercheuse active et conférencière appréciée, elle a près d'une centaine de publications à son actif et près de 250 communications affichées. Professeure à la Faculté de pharmacie de l'Université Laval depuis 2011, elle a notamment été responsable facultaire des études de premier cycle avant de devenir directrice du programme de maîtrise en pharmacothérapie avancée. Elle a aussi gagné de nombreux prix soulignant l'excellence de son enseignement. Depuis 2023, elle est doyenne de la Faculté de pharmacie de l'Université Laval.

Son intérêt pour la publication scientifique se vérifie très tôt quand elle rejoint le comité de rédaction de *Pharmactuel* en 2004. Dès son entrée en fonction, elle est nommée coresponsable de la chronique de recherche (2004-2009), puis de l'éditorial (2007-2018) et de la chronique de pharmacothérapie (2013-2017). Elle agira également à titre de rédactrice adjointe (2005-2007, 2018-2024) et de rédactrice en chef (2007-2018). C'est donc plus de 20 ans d'engagement au sein du comité de rédaction de la revue.

Durant son passage à *Pharmactuel*, elle a contribué de façon remarquable à l'évolution du journal. Dès 2007, elle participe activement aux travaux du sous-comité d'indexation en révisant l'ensemble des recommandations aux auteurs et le processus de révision des manuscrits. Ainsi, l'équipe de *Pharmactuel*, avec le soutien du conseil d'administration de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.), choisit de se conformer aux normes de l'International Committee of Medical Journal Editors (ICJME) en matière de publications scientifiques. C'est d'ailleurs dans ce contexte qu'un code d'éthique pour les membres du comité de rédaction a été développé. Julie copilote avec Louise Mallet la démarche entourant la préparation, le dépôt et la présentation d'une demande d'indexation dans Medline auprès de la National Library of Medicine (NLM). La démarche inclut la rencontre de personnes clés associées à ce processus, tant au pays qu'à l'international. Bien que la demande n'ait pas été reçue favorablement par la NLM, la qualité du journal, tant pour son contenu que sa forme, s'en est trouvée bonifiée de façon importante. Ces gains profitent encore à toute la communauté pharmaceutique de la francophonie. En outre, cette volonté de faire davantage rayonner le journal mène à la création d'un comité consultatif international et au développement d'une collaboration avec des collègues de France, de Suisse et de Belgique. Parmi d'autres projets réalisés par l'équipe de *Pharmactuel* sous le leadership de Julie, mentionnons le virage vert avec une publication électronique, l'ajout de la chronique Risques qualité et sécurité, la révision de la structure du comité éditorial et

le passage à une solution en ligne pour la soumission et la révision des manuscrits.

Cet intérêt pour la publication scientifique et sa promotion a aussi conduit à la création d'un cours de communication scientifique dans le cadre du programme de maîtrise en pharmacothérapie avancée des deux facultés de pharmacie du Québec et à la création d'ateliers sur le sujet offerts aux membres de l'A.P.E.S. Cette initiative lui a notamment valu le prix d'excellence en éducation de l'Association des facultés de pharmacie du Canada en 2020.

Engagée dans la communauté scientifique locale, nationale et internationale, elle est également une pharmacienne reconnue par ses pairs et représente un modèle de pratique pour la génération actuelle et future. À notre tour, nous souhaitons lui témoigner notre affection et notre amitié dans le cadre de cette retraite du comité de rédaction et la remercier pour toutes ces années à servir la collectivité. En aspirant à la vie universitaire, elle n'a jamais renié ses origines et a continué d'assurer un pont entre les milieux

de pratique et les milieux de formation. Nous n'oublierons pas son esprit d'équipe, son rire contagieux, son désir de réussir et sa volonté de ne jamais lâcher. Ne lâche pas Julie! Merci pour ton engagement et bonne suite à ton parcours.

Note du comité éditorial de *Pharmactuel*

Julie Méthot a donné son autorisation écrite pour la publication du présent article.

Financement

Les auteurs n'ont déclaré aucun financement lié au présent article.

Conflits d'intérêts

Les auteurs, tous membres du comité de rédaction de *Pharmactuel* au moment de la rédaction, n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts lié à cet article.

Antibiothérapie par voie orale comme alternative à la voie intraveineuse pour les ostéomyélites et les infections de prothèse chez l'adulte : avons-nous des données probantes?

Mikhail-Paul Cardinal^{1*}, Pharm.D., M.Sc., Amélie Allaire^{1*}, B.Sc.inf., Pharm.D., Rachel Verret^{1*}, Pharm.D., Marie-Kim Lacoste^{1*}, Pharm.D., Michel Savoie², B.Pharm., M.Sc., Jean-François Tessier², B.Pharm., M.Sc.

¹Candidat(e) au Pharm.D. au moment de la rédaction, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal, Canada;

²Pharmacien, Centre intégré universitaire de l'Est-de-l'Île-de-Montréal, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal, Canada

*Mikhail-Paul Cardinal, Amélie Allaire, Rachel Verret et Marie-Kim Lacoste ont contribué de façon équivalente à la rédaction de cet article.

Reçu le 7 novembre 2024; Accepté après révision par les pairs le 26 juin 2025

Résumé

Objectif : Les ostéomyélites et les infections de prothèse chez les adultes ont historiquement été traitées par des antibiotiques administrés par voie intraveineuse. Selon des données récentes, le traitement antibiotique administré par voie orale serait non inférieur à celui par voie intraveineuse, mais il existe peu de données probantes sur l'efficacité des molécules spécifiques. C'est pourquoi une revue de la littérature sur l'efficacité des antibiotiques par voie orale habituellement utilisés contre ces infections a été menée.

Sources des données et sélection des études : Une revue de la littérature sur l'efficacité de plusieurs antibiotiques administrés par voie orale (fluoroquinolones, rifampicine, triméthoprime-sulfaméthoxazole, linézolide, clindamycine, amoxicilline-clavulanate, céfadroxil et doxycycline) dans le traitement des ostéomyélites et des infections de prothèse a été réalisée sur PubMed et Embase. La qualité des études et les niveaux de preuves ont été évalués avec la méthode SORT.

Revue du sujet traité : Au total, 2 619 études ont été identifiées, dont 34 ont été incluses. La ciprofloxacine, la rifampicine et le triméthoprime-sulfaméthoxazole sont les molécules administrées par voie orale les plus étudiées. Les données pour le linézolide, la clindamycine et le céfadroxil diffèrent, et aucune étude n'a évalué spécifiquement l'amoxicilline-clavulanate et la doxycycline administrées par voie orale. Ainsi, des données appuient l'utilisation des antibiotiques par voie orale, mais elles sont souvent de faible qualité du fait qu'elles proviennent souvent de petites études observationnelles.

Conclusion : Les antibiotiques par voie orale semblent efficaces dans le traitement des ostéomyélites et des infections de prothèse chez l'adulte. D'autres études de qualité sont toutefois nécessaires pour élaborer des recommandations fiables.

Mots-clés : adulte, antibiotique par voie orale, infection de prothèse, ostéomyélite

Introduction

Dans le passé, le traitement standard des ostéomyélites et des infections de prothèse consistait en l'administration d'antibiotiques par voie intraveineuse (IV) pendant plusieurs semaines¹. Dans les dernières années, des études ont évalué la non-infériorité d'un traitement antibiotique par voie orale par rapport au traitement standard IV^{2,3}. L'étude randomisée contrôlée multicentrique *oral versus intravenous antibiotics for bone and joint infection (OVIVA)*, qui comprenait plus de 1 000 participants, a montré que le taux d'échec du traitement par voie orale (13,2 %) des ostéomyélites et des infections de prothèse était non-inférieur à celui du traitement IV (14,6 %) (différence de risque : -1,4 %, intervalle de confiance à 95 % : -5,6 à 2,9)³. Il est à noter qu'il y avait une grande hétérogénéité dans le choix et la dose des

antibiotiques, les interventions ainsi que dans les agents pathogènes identifiés dans l'étude, ce qui complexifie l'interprétation des sous-groupes et de l'efficacité de chaque antibiotique. Une étude découlant d'OVIVA a aussi révélé que l'usage des antibiotiques par voie orale coûtait moins cher qu'en intraveineuse et n'était associé à aucune différence significative quant à la qualité de vie⁴.

Les ostéomyélites sont des infections osseuses qui peuvent être classées selon plusieurs critères, notamment le mode de transmission des germes, la durée depuis le début de l'infection et le foyer anatomique⁵. Par exemple, une ostéomyélite hémotogène est causée par une bactérie provenant du sang tandis qu'une ostéomyélite non hémotogène, ou par contiguïté, est la conséquence d'une infection des tissus mous adjacents. Autrement, une

Pour toute correspondance : Mikhail-Paul Cardinal, Centre universitaire de santé McGill, 1001 boul. Décarie, Montréal (Québec) H4A 3J1 CANADA; téléphone : 514 252-3400 poste 4294; courriel : mikhail-paul.cardinal@umontreal.ca

ostéomyélite aiguë se caractérise par des symptômes évoluant sur plusieurs jours ou plusieurs semaines comparativement à plusieurs mois ou plusieurs années pour l'ostéomyélite chronique.

Le traitement des infections de prothèse peut être chirurgical et médical. Les interventions chirurgicales les plus communes sont la réimplantation en un ou deux temps ainsi que la méthode DAIR (débridement, antibiotiques et rétention de l'implant)⁶⁻⁸. Le choix de l'intervention dépend entre autres du délai depuis l'implantation de la prothèse, de son emplacement, de l'agent pathogène en cause ainsi que des symptômes et des caractéristiques du patient.

La méthode DAIR est fréquemment envisagée lors d'infections aiguës d'une prothèse primaire, bien fixée, sans tractus sinusal entre l'articulation et la peau^{6,8}. Les pièces mobiles de la prothèse sont alors changées et un lavage de l'articulation et un débridement des tissus infectés sont effectués. Un traitement antibiotique IV, suivi d'un traitement par voie orale, est habituellement administré pendant quatre à six semaines. Celui-ci peut parfois être suivi d'un autre traitement par voie orale pendant trois à six mois selon l'antibiotique sélectionné et l'articulation touchée. Un traitement suppressif par voie orale à long terme est ensuite commencé chez certains patients⁶. Toutefois, ce dernier ne sera pas abordé dans le présent article, pas plus que l'administration locale d'antibiotiques durant les interventions chirurgicales.

Pour les infections de prothèse chroniques et parfois pour certaines infections aiguës, le traitement de choix est le retrait de l'implant et la réimplantation en un ou deux temps⁸. Lors de la réimplantation en un temps, la prothèse est retirée complètement, les tissus sont débridés et un nouvel implant est posé pendant la même intervention. Le patient reçoit ensuite un antibiotique par voie orale ou IV pendant plusieurs semaines selon l'agent pathogène causal. Dans le cadre d'une réimplantation en deux temps, la prothèse est retirée et les tissus sont débridés lors de la première intervention. Un dispositif d'espacement délivrant un antibiotique est inséré temporairement. Une deuxième intervention aura lieu plusieurs semaines plus tard après l'administration d'antibiotiques systémiques, afin d'implanter une nouvelle prothèse⁶.

L'approche standard dans le traitement des ostéomyélites et des infections de prothèse est l'administration d'antibiotiques IV pendant toute la durée du traitement¹. Cette approche exige une longue hospitalisation ou une antibiothérapie IV à domicile (ATIVAD) qui n'est pas accessible à tous les patients en raison des nombreux défis qu'elle pose : risque d'infections et de thromboses lié à l'installation d'un accès veineux central (parfois périphérique), absence de cliniques d'ATIVAD dans certaines régions, nombreux tests de laboratoire de routine nécessaires pour suivre l'efficacité et l'innocuité de certains antibiotiques IV⁹⁻¹¹. Enfin, plusieurs facteurs sociaux constituent une barrière à l'accessibilité de ce service, tels qu'une prise en charge inadéquate à domicile, la salubrité et des troubles de toxicomanie. Ces problèmes illustrent donc la pertinence de regrouper les données existantes sur l'utilisation d'antibiotiques par voie orale dans le traitement des ostéomyélites et des infections de prothèse.

Selon un consensus d'experts sur la prise en charge des ostéomyélites, cinq critères doivent être présents pour permettre la transition de la voie IV à la voie orale¹². L'état clinique du patient doit être stable, la source de l'infection doit être maîtrisée, le tractus gastro-intestinal du patient doit être fonctionnel et permettre l'absorption d'un médicament par voie orale, le traitement antibiotique doit être accessible et appuyé par des données scientifiques et le patient ne doit pas avoir de problèmes psychosociaux empêchant la prise optimale d'un médicament par voie orale.

L'objectif du présent article est de faire une revue de la littérature sur l'efficacité des traitements par voie orale des ostéomyélites et des infections de prothèse ainsi que de qualifier le niveau de preuves avec la méthode SORT pour chaque molécule selon le type d'infection. En outre, une revue sommaire de l'innocuité des antibiotiques sera effectuée. Une attention particulière sera portée aux molécules pour lesquelles nous disposons de moins de données probantes, soit l'amoxicilline-clavulanate, le céfadroxil et la doxycycline.

Sources des données et sélection des études

Une revue de la littérature sur l'efficacité et l'innocuité des différents antibiotiques par voie orale a été effectuée sur PubMed, ainsi que sur Embase pour les études de 1974 à 2024, selon les stratégies de recherche présentées dans l'annexe. Les antibiotiques par voie orale recensés étaient ceux de la classe des fluoroquinolones, la rifampicine, le triméthoprim-sulfaméthoxazole (TMP-SMX), le linézolide, la clindamycine, le céfadroxil, l'amoxicilline-clavulanate et la doxycycline. Ces agents ont été sélectionnés pour leur utilité dans le traitement des ostéomyélites et des infections liées aux prothèses en raison de leur bonne biodisponibilité orale et de leur diffusion osseuse. Les critères d'inclusion étaient les suivants : patient de 18 ans et plus, diagnostic d'ostéomyélite ou d'infection de prothèse et présence d'un traitement antibiotique par voie orale. Les critères d'exclusion étaient les suivants : infection du pied diabétique, autre infection concomitante, traitement suppressif ou prophylactique, étude n'évaluant pas l'efficacité d'un antibiotique par voie orale (objectif autre), objectif non clinique ne permettant pas d'évaluer l'efficacité d'un antibiotique par voie orale, étude de cas, étude cas-témoin et revue de la littérature ou revue systématique sans méta-analyse. La définition du succès ou de l'échec clinique varie d'une étude à l'autre et est présentée dans le tableau I. Les études ont été révisées indépendamment par deux étudiants de quatrième année en pharmacie à chaque étape du processus de sélection. Les conflits ont été résolus par consensus.

Afin d'augmenter la sensibilité de la stratégie de recherche, les études provenant de la base de données interne du Département de pharmacie de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, secteur de l'antibiogouvernance, ainsi que certaines études pertinentes trouvées dans des revues systématiques ont été incluses pour bonifier la source des données.

La qualité des données probantes sur l'efficacité de chaque antibiotique par voie orale a été évaluée avec la méthode SORT¹³. Cette méthode a été choisie, car elle permet d'établir rapidement le niveau de preuves de 1 à 3 à l'aide de critères clairs. Elle est plus simple à interpréter par les cliniciens. En outre, elle prend en compte le type d'objectif (orienté vers le patient ou la maladie) dans l'évaluation du niveau de preuves des études, ce qui facilite l'extrapolation et l'interprétation des résultats dans un contexte pratique.

La qualité de chaque étude a été déterminée par la méthode décrite par Ebell et ses collaborateurs¹³. Par la suite, le niveau de preuves appuyant l'usage de chaque antibiotique a été établi selon la qualité de l'ensemble des études. Le niveau 1 indique que toutes les données probantes sont cohérentes et proviennent d'études randomisées contrôlées et/ou de méta-analyses de grande qualité. Le niveau 2 est attribué lorsque les données probantes se contredisent et/ou proviennent d'études randomisées contrôlées et/ou de méta-analyses de plus faible qualité ou d'études observationnelles. Le niveau 3 indique que toutes les données proviennent seulement d'études observationnelles de faible qualité, de consensus ou d'opinions d'experts, de pratique courante ou d'études de cas. Par exemple, s'il y avait une étude de niveau 1 et trois études de niveau 2 pour la molécule A, le niveau de preuves de la molécule A serait de 2 afin d'être cohérent avec l'ensemble des données. De même, s'il y avait trois études de niveau 2 et

une étude de niveau 3 pour la molécule B, le niveau de preuves de cette molécule B serait aussi de 2.

Revue du sujet traité

La figure 1 montre le diagramme de flux de la revue de la littérature. Initialement, 2 619 articles ont été repérés avec la stratégie de recherche sur PubMed et Embase. Par la suite, 2 432 études ont été exclues après une lecture critique de leur titre et de leur résumé, car elles ne répondaient pas à la question de recherche et ont été jugées non pertinentes. Ensuite, 161 autres études ont été exclues selon les critères décrits précédemment. Trois études additionnelles provenant de la base de données interne du Département de pharmacie de l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont et de certaines revues systématiques ont été ajoutées aux études incluses. Au total, 29 études ont été incluses et analysées. Les études individuelles sont présentées dans le tableau I par ordre chronologique inverse. Le niveau de preuves pour chaque molécule est présenté dans le tableau II.

Fluoroquinolones

La revue de la littérature a permis de trouver plusieurs études montrant que les fluoroquinolones par voie orale sont efficaces dans le traitement des ostéomyélites et des infections de prothèse, dont plusieurs études randomisées

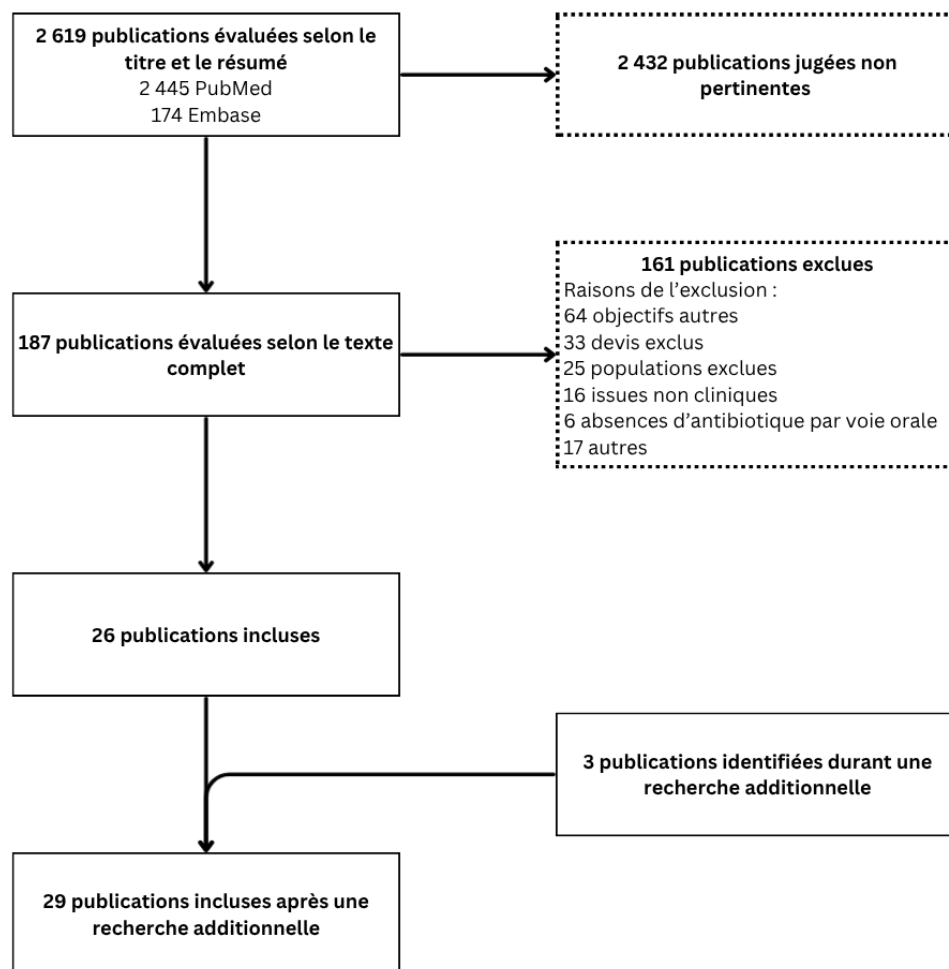


Figure 1. Diagramme de flux de la revue de la littérature

Tableau I. Caractéristiques des études incluses

Auteur (année)	Devis	Antibiotiques	Taille de l'échantillon	Infection ou bactérie	Objectif principal	Efficacité de l'antibiotique
Marconi (2022) ²⁴	Cohorte rétrospective	Antibiotique + rifampicine	125	Ostéomyélite vertébrale à <i>Staphylococcus spp.</i>	Guérison clinique : absence de fièvre, marqueurs inflammatoires normaux, rémission de la douleur et survie à 12 mois	Succès : 117/125 (94 %)
Melis (2022) ⁵⁴	Observationnelle rétrospective	Traitement IV contre PO IV : amoxicilline-clavulanate, fluoroquinolones, linézolide PO : doxycycline, fluoroquinolones, TMP-SMX	142	Ostéomyélite aiguë et chronique de cause variable (<i>S. aureus</i> principalement)	Échec du traitement : réactivation de l'infection, persistance de l'infection, amputation	Global : 79/142 (55,6 %) ; PO 36/67 (53,7 %) ; PO 43/75 (57,3 %), $p = 0,666$
Boclé (2021) ²²	Observationnelle rétrospective	Rifampicine + ofloxacine, rifampicine + TMP-SMX, rifampicine + autre Traitement sans rifampicine	88 22 8 22 Total : 140	Infection de prothèse à <i>S. aureus</i>	Succès du traitement : aucune récurrence de l'infection dans les 2 ans	Succès de l'association rifampicine + ofloxacine : 82/88 (93 %), rifampicine + TMP-SMX : 20/22 (91 %), rifampicine + autre : 6/8 (75 %) ; Sans rifampicine : 19/22 (86 %)
Azamgahri (2021) ⁵²	Cohorte « avant et après »	Différents traitements PO, dont fluoroquinolones, rifampicine, doxycycline, pénicillines	183 (après)	Infection de prothèse principalement	Échec : présence d'au moins un critère clinique, microbiologique ou histologique	Échec à 1 an (après) : 26,7 % (IV) contre 14,3 % (PO)
Coehlo (2021) ⁴³	Observationnelle rétrospective « avant et après »	Rifampicine + fluoroquinolones, clindamycine, tétracyclines, rifampicine, linézolide (en combinaison)	93	Infection de prothèse à cocci Gram positif (SCN, <i>S. aureus</i> , SARM)	Succès : absence de signes d'infection au foyer initial	Succès : 71/93 (76,3 %)
Beldman (2021) ²¹	Observationnelle multicentrique	Traitement avec ou sans rifampicine	669	Infection de prothèse à <i>S. aureus</i> traitée selon la méthode DAIR	Échec à 1 an : besoin d'une intervention chirurgicale subséquente ou d'antibiothérapie suppressive ou mortalité	Échec : 131/407 (32 %) contre 142/262 (54 %), $p < 0,001$
Karlsen (2020) ²⁶	Randomisée contrôlée multicentrique	Combinaison IV avec rifampicine contre monothérapie IV sans rifampicine	48	Infection de prothèse à <i>S. aureus</i> traitée selon la méthode DAIR	Succès à 2 ans : absence de symptômes, PCR < 10 mg/mL, vitesse de sédimentation inférieure à celle de la chirurgie index et absence de signes radiologiques	Succès : 17/23 (74 %) contre 18/25 (72 %), $p = 0,88$
Deconinck (2019) ³²	Observationnelle rétrospective	TMP-SMX	51	Infection de prothèse et ostéomyélite à Gram négatif ou polymicrobienne	Succès : absence de symptômes et diminution statistiquement significative de la PCR	Succès : 40/51 (78,4 %)
Li (2019) ³	Randomisée contrôlée	Traitement IV standard contre PO Différents traitements PO, principalement fluoroquinolones, doxycycline, rifampicine	1 054	Infection ostéo-articulaire (avec matériel ou prothèses principalement) d'étiologie variable	Échec : présence d'au moins un critère clinique, microbiologique ou histologique	Échec IV et PO : 14,6 % et 13,2 %, respectivement ; Traitement PO non inférieur au traitement IV
Eriksson (2019) ⁵³	Cohorte rétrospective	Traitement IV, puis linézolide PO	28	Infection de prothèse à SCN	Succès : absence d'antibiothérapie et de signes cliniques ou de valeur de laboratoire indiquant une infection	Succès : 22/28 (78,6 %)
Leijtens (2017) ⁴²	Cohorte rétrospective	Clindamycine + rifampicine	36	Infection de prothèse à staphylocoques	Succès : absence de signes cliniques, radiologique ou de laboratoire au suivi (au moins 2 ans après la réimplantation)	Succès : 31/36 (86 %)
Asseray (2016) ¹⁷	Cohorte rétrospective	Lévofloxacine	79	Infection de prothèse à staphylocoques	Échec à 1 an : signes cliniques d'infection ou chirurgie avec signe d'infection ou culture positive après l'antibiothérapie	Échec : 1/41 (2 %)
Czekaj (2011) ⁴⁰	Rétrospective (série de cas)	Clindamycine + rifampicine	20	Infection ostéo-articulaire à staphylocoques (SASM, SARM, SCN)	Succès : « rémission » (non définie) avec absence de récurrence d'infection au suivi	Succès à plus d'un an : 20/20 (100 %)
Gómez (2011) ²³	Cohorte prospective	Linézolide + rifampicine	49	Infection de prothèse	Succès : aucun besoin d'enlever la prothèse pour traiter l'infection	Succès : 34/49 (69 %)
Euba (2009) ²	Randomisée contrôlée	TMP-SMX + rifampicine PO contre cloxacilline IV	48	Ostéomyélite à SASM et sensible au TMP-SMX et à la rifampicine	Succès : rémission des symptômes et absence de récurrence des symptômes	Succès : 24/27 (89,5 %) contre 19/21 (90,5 %), $p = 1,00$

Tableau I. Caractéristiques des études incluses (suite)

Auteur (année)	Devis	Antibiotiques	Taille de l'échantillon	Infection ou bactérie	Objectif principal	Efficacité de l'antibiotique
Cordero-Ampuero (2009) ⁴⁴	Cohorte prospective	Différents traitements, dont clindamycine, rifampicine et ciprofloxacine principalement	36	Infection de prothèse à SCNMR et à SARM	Succès : absence de signe clinique, sérologique et radiologique d'infection	Succès : 33/36 (91,7 %)
Nguyen (2009) ²⁷	Observationnelle rétrospective	Rifampicine + linézolide contre rifampicine + TMP-SMX	56	Ostéomyélite et infection de prothèse principalement à SARM et à SCNMR	Succès : absence de douleur, PCR < 10 mg/L et absence radiologique de relâchement ou de pseudoarthrite	Succès : 21/25 (84 %) contre 20/26 (76,9 %), $p = 0,7$
El Samad (2008) ⁴¹	Observationnelle rétrospective	Clindamycine en association avec fluoroquinolones, rifampicine ou teicoplanine	61	Infection ostéo-articulaire (de matériel prothétique principalement) à staphylocoque et à streptocoque	Succès : absence de rechute clinique, biologique (PCR) et radiologique 18 mois après l'arrêt de l'antibiothérapie	Succès : 91,1 % à 18 mois
Daver (2007) ⁴⁵	Rétrospective	Rifampicine + fluoroquinolones, TMP-SMX ou clindamycine contre traitement IV standard	72	Ostéomyélite à <i>S. aureus</i>	Succès : absence de symptômes pendant au moins 6 mois après la fin de l'antibiothérapie	Succès SASM : 17/19 (89 %) contre 12/16 (75 %), $p = 0,29$ Succès SARM : 11/17 (65 %) contre 13/20 (65 %), $p = 0,99$
Soriano (2007) ³⁴	Observationnelle prospective	Linézolide +/- rifampicine	85	Infection de prothèse	Succès (rémission) : absence de symptômes et PCR < 10 mg/L à la fin du traitement Échec : PCR élevée et/ou signes inflammatoires persistants ou réapparus après la fin du traitement	Succès : 100 % (retrait d'un implant), 75 % (débridement) et 50 % (aucune chirurgie) Succès : 87,5 % (combiné à la rifampicine) contre 60 % (seul)
Rao (2007) ³⁵	Observationnelle (série de cas) prospective	Linézolide PO +/- traitement IV +/- autre antibiotique PO selon les bactéries	51	Infection de prothèse, ostéomyélite chronique, ostéomyélite du pied diabétique et infection de la peau et des tissus mous à <i>S. aureus</i> , à SARM et à SCNMR	Rémission : amélioration continue des signes cliniques, aucune preuve clinique ou radiologique de récurrence et diminution progressive de la PCR et de la vitesse de sédimentation	Rémission : 100 % chez 32 patients ne nécessitant pas de suppression à long terme (avec ou sans retrait d'un implant) Échec clinique et microbiologique : $n = 1$
Senneville (2006) ³⁷	Observationnelle rétrospective	Linézolide IV, puis linézolide PO +/- rifampicine	66	Ostéomyélite chronique à SASM, à SARM, à SCNMR, à entérocoque	Succès : absence de signes d'infection d'un point de vue clinique, biologique et radiologique après la fin du traitement	Succès : 75 % (linézolide seul) contre 81,3 % (linézolide + rifampicine) Aucune différence statistiquement significative
Bassetti (2005) ³⁶	Observationnelle rétrospective	Linézolide IV, puis PO ou PO seul	20	Infection de prothèse à SARM, à SCNMR et à entérocoque	Succès : résolution clinique des signes et symptômes (éradication de la bactérie, taux PCR < 5 mg/L, absence de signes radiologiques d'infection)	Succès à un an : 80 %
Zimmerli (1998) ²⁵	Randomisée contrôlée	Ciprofloxacine contre ciprofloxacine + rifampicine	33	Infection de prothèse à <i>S. aureus</i>	Succès : absence de signes cliniques d'infection, PCR < 5 mg/L et absence radiologique de relâchement, de pseudoarthrite ou de dislocation de l'articulation	Succès : 7/12 (58 %) contre 12/12 (100 %), $p = 0,02$
Dan (1990) ¹⁶	Cohorte prospective	Ciprofloxacine	22	Ostéomyélite chronique à <i>P. aeruginosa</i>	Succès : absence de signes cliniques d'infection, normalisation de la vitesse de sédimentation et éradication de l'agent pathogène sans récurrence durant la période de suivi	Succès : 19/20 (95 %)
Gentry (1990) ¹⁴	Randomisée contrôlée	Ciprofloxacine contre bêta-lactamine et aminosides	59	Ostéomyélite à <i>P. aeruginosa</i> et <i>S. aureus</i>	Succès : absence de signes cliniques d'infection à la fin du traitement et à 1 an	Succès : 24/31 (77 %) contre 22/28 (79 %)
Mader (1990) ¹⁵	Randomisée contrôlée	Ciprofloxacine contre bêta-lactamine, clindamycine ou aminosides	26	Ostéomyélite chronique à <i>S. aureus</i> et à <i>S. epidermidis</i>	Succès : absence de signes cliniques d'infection à la fin du traitement ou lors des suivis	Succès : 11/14 (79 %) contre 10/12 (83 %)
Greenberg (1987) ¹⁹	Randomisée contrôlée	Ciprofloxacine contre traitement IV	30	Ostéomyélite chronique à <i>P. aeruginosa</i> et à <i>S. aureus</i>	Aucune définition trouvée	Succès : 7/14 (50 %) contre 11/16 (69 %)
Jimenez-Shehab (1982) ⁵⁰	Observationnelle	Céfadroxil PO ou oxacilline IV, puis dicloxacilline PO	48	Infection ostéo-articulaire à <i>S. aureus</i> , à <i>E. coli</i> , à <i>Enterobacter</i> ou à <i>Proteus mirabilis</i>	Aucune définition des critères de succès ou d'échec	Succès : 94 % (IV et PO) Échec thérapeutique chez trois patients

Abréviations : DAIR : débridement, antibiotiques et rétention d'implants; IV : voie intraveineuse; PCR : protéine C réactive; PO : voie orale; SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline; SASM : *Staphylococcus aureus* sensible à la méthicilline; SCN : staphylocoque à coagulase négative; SCNMR : staphylocoque à coagulase négative résistant à la méthicilline; TMP-SMX : triméthoprim-sulfaméthoxazole

contrôlées. Deux études ont comparé la ciprofloxacine (750 mg) en monothérapie administrée deux fois par jour par voie orale au traitement IV standard de l'ostéomyélite chronique après un débridement complet^{14,15}. Dans l'étude randomisée contrôlée de Gentry, 77 % (24/31) des 31 patients recevant le traitement par voie orale ont eu un succès thérapeutique, défini comme l'absence de symptômes d'infection à la fin du traitement et lors des suivis¹⁴. Le taux de succès était d'ailleurs comparable à celui du groupe témoin (22/28, 79 %) ¹⁴. Les bactéries identifiées le plus fréquemment étaient *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* sensible à la ciprofloxacine¹⁴. Les auteurs ont toutefois exclu tous les agents pathogènes résistant à la ciprofloxacine et les patients présentant une infection plus grave¹⁴. Mader a évalué ce même traitement dans le contexte d'une ostéomyélite chronique, définie par une durée d'infection de plus de six semaines¹⁵. Cette étude randomisée contrôlée a montré que le taux de succès du traitement de ciprofloxacine par voie orale en monothérapie, administrée pendant au moins quatre semaines après le débridement, était de 79 % (11/14) et donc comparable au taux de succès du groupe ayant pris le traitement IV standard (10/12, 83 %) ¹⁵. Il est à noter que la ciprofloxacine n'a pas été utilisée comme traitement suppressif chronique. Dan a évalué, dans une étude de cohorte rétrospective, le recours à la ciprofloxacine par voie orale (750 mg deux fois par jour pendant d'un à quatre mois) spécifiquement dans un contexte d'ostéomyélite à *P. aeruginosa* chez 22 patients¹⁶. Il a observé un seul échec¹⁶.

Pour ce qui est de la lévofloxacine, une étude de cohorte rétrospective plus récente a évalué son rôle dans le traitement des infections ostéo-articulaires, principalement des infections de prothèse¹⁷. La lévofloxacine, à raison de 500 mg par voie orale une fois par jour, a été combinée à au moins un autre agent antibiotique (surtout la rifampicine) chez 77

patients¹⁷. Le taux d'échec à un an était de 2 % (1/41). Il est important de noter qu'il est présentement recommandé d'employer les fluoroquinolones par voie orale en association avec un autre antibiotique en présence de staphylocoques afin de réduire au minimum le risque de résistance bactérienne^{6,12}.

Les fluoroquinolones sont connues pour mener à des effets indésirables graves, comme des tendinopathies, un allongement de l'intervalle QT et les infections à *Clostridioïdes difficile*^{6,12,18}. Plusieurs études ont donc évalué leur innocuité dans le traitement des ostéomyélites. Trois études randomisées contrôlées ont révélé un taux d'effets indésirables graves similaire pour les fluoroquinolones par voie orale et les antibiotiques IV^{14,15,19}. Une étude observationnelle a montré qu'il n'y avait aucune différence statistiquement significative dans la fréquence des effets indésirables graves entre le groupe prenant des fluoroquinolones et celui n'en prenant pas (7,8 % contre 1,5 %, $p = 0,14$)²⁰. Toutefois, le taux d'arrêt des antibiotiques était plus élevé dans le groupe recevant les fluoroquinolones comparativement au groupe témoin (35,6 % contre 3 %) ²⁰.

Rifampicine

Les données probantes sur l'efficacité de la rifampicine dans les ostéomyélites et les infections de prothèse sont conflictuelles. Quelques études randomisées contrôlées ainsi que plusieurs études rétrospectives ont révélé que la rifampicine, en association avec d'autres antibiotiques, semble améliorer le taux de guérison des ostéomyélites et des infections de prothèse²¹⁻²⁵. Une étude randomisée contrôlée chez les patients ayant une infection de prothèse à *S. aureus* a obtenu un taux de guérison clinique de 100 % grâce à la combinaison ciprofloxacine et rifampicine par voie orale comparativement au groupe ciprofloxacine seule par voie orale dans lequel le taux de guérison clinique était de 58 %

Tableau II. Niveau de preuves pour le traitement par voie orale de l'ostéomyélite et des infections de prothèse

Traitement antibiotique	Effets indésirables potentiels	Niveau de preuves selon SORT
Ciprofloxacine, 500-750 mg par voie orale deux fois par jour ^{14,15,19,a}	Diarrhées, infection à <i>C. difficile</i> , effets sur le système nerveux central, neuropathies périphériques, allongement de l'intervalle QT, ruptures d'anévrisme, tendinopathies, dysglycémies et photosensibilité	2
Lévofloxacine, 500-750 mg par voie orale une fois par jour ^{17,b}		3
Rifampicine, 600-1200 mg par voie orale par jour, divisé en une ou deux prises, en combinaison ^{21,28,c}	Arthralgies, coagulopathies, effets gastro-intestinaux, hépatotoxicité et myélosuppression	2
TMP-SMX, 7-10 mg/kg/jour (TMP) par voie orale (divisé en deux ou trois prises par jour) ^{2,27,a}	Hépatotoxicité, hyperkaliémie, néphrotoxicité, réactions cutanées, hypoglycémies et photosensibilité	2
Linézolide, 600 mg par voie orale deux fois par jour ^{34-36,53,b}	Anémie, diminution de l'appétit, nausées, neuropathies périphériques ou ophtalmiques, thrombocytopenie et toxicité sérotoninergique	3
Clindamycine, 600 mg par voie orale trois fois par jour ^{40,42, b,c}		3
Clindamycine, 900 mg par voie orale trois fois par jour si poids > 75 kg selon Bouzazz ^{46,b,c}	Diarrhées, nausées, infection à <i>C. difficile</i> et éruptions cutanées	3
Céfadroxil, 1000 mg par voie orale deux fois par jour ^{5,a}	Nausées, vomissements, diarrhées et réactions d'hypersensibilité	3
Amoxicilline-clavulanate, 875 mg par voie orale deux fois par jour ⁵	Nausées, vomissements, diarrhées, éruptions cutanées, hépatotoxicité et réactions d'hypersensibilité	3
Doxycycline, 100 mg par voie orale deux fois par jour ^{5,a}	Effets gastro-intestinaux, ulcérations œsophagiennes et photosensibilité	3

Abréviation : TMP-SMX : triméthoprime-sulfaméthoxazole

^a seul ou combiné à la rifampicine si infection à staphylocoques

^b combinaison avec la rifampicine

^c combinaison avec un deuxième agent

chez 24 patients²⁵. Cette étude phare de 1998 a été remise en question, car la monothérapie à la ciprofloxacine contre *S. aureus* n'est plus un traitement standard. Récemment, l'efficacité de la rifampicine a aussi été remise en cause dans une étude randomisée contrôlée qui a montré que son ajout au traitement IV standard n'avait pas d'effet statistiquement significatif dans le traitement des infections de prothèse²⁶. La rifampicine doit toujours être utilisée en combinaison pour ce type d'infection et a surtout été étudiée en association avec des fluoroquinolones, le TMP-SMX et des bêta-lactamines.

Les doses de rifampicine mentionnées dans les études varient de 600 mg jusqu'à 1200 mg par jour^{2,21,27}. Une étude rétrospective incluant 386 patients a montré qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative quant à l'objectif primaire (absence d'infection à 12 mois) entre les doses faibles (moins de 10 mg/kg/jour), intermédiaires (10-20 mg/kg/jour) et élevées (plus de 20 mg/kg/jour) de rifampicine²⁸. Cependant, la puissance de l'étude n'a pas été atteinte en raison du faible nombre de patients dans chaque sous-groupe.

La rifampicine est un antibiotique associé à divers types d'effets indésirables (gastro-intestinaux, immunoallergiques, hématologiques, hépatiques et cutanés)²⁹. Selon une étude de cohorte prospective de 76 patients, il y avait plus d'effets indésirables dans le groupe rifampicine ($n = 54$) que dans le groupe témoin ($n = 26$) (72 % contre 28 %, $p = 0,399$), quoiqu'aucune différence statistiquement significative n'ait été trouvée³⁰. Toutefois, cette même étude a montré que parmi les 28 patients nécessitant une modification de traitement en raison d'un effet indésirable, seulement deux prenaient de la rifampicine³⁰.

Triméthoprime-sulfaméthoxazole

L'efficacité du TMP-SMX est mentionnée dans une étude randomisée contrôlée et dans plusieurs études rétrospectives. En 2009, Euba a montré la non-infériorité de l'association de TMP-SMX et de rifampicine par voie orale par rapport à la cloxacilline IV dans le traitement des ostéomyélites à *S. aureus*². Parmi les patients ayant reçu pendant huit semaines 600 mg par jour de rifampicine en combinaison avec le TMP-SMX à raison de 7 à 8 mg/kg/jour, trois échecs (3/27, 11 %) au traitement ont été constatés contre deux (2/21, 10 %) dans le groupe cloxacilline à la fin d'une période de suivi de 10 ans. Deconinck a évalué de façon rétrospective l'efficacité du TMP-SMX chez 51 patients ayant eu des infections de prothèse et des ostéomyélites. Le taux de succès a atteint 78 %³². Nguyen, quant à lui, a comparé le taux de guérison de la combinaison de rifampicine et de linézolide à celle de rifampicine et de TMP-SMX. Le taux de guérison après deux ans était similaire, soit 84 % comparativement à 77 % ($p = 0,7$)²⁷. Boclé a inclus 22 patients présentant des infections de prothèse à *S. aureus* traités par le TMP-SMX en combinaison avec la rifampicine. Le taux de succès de leur étude rétrospective a atteint 91 %²².

Les doses de TMP-SMX utilisées varient de 4 à 10 mg/kg/jour de triméthoprime. Dans une étude, les doses étaient plus faibles, soit 160 mg de triméthoprime et 800 mg de sulfaméthoxazole par voie orale de deux à trois fois par jour^{2,27,32}. Il est à noter que certaines données montrent un taux plus élevé d'échec avec des doses faibles (4-6 mg/kg/jour).

Une étude s'est attardée aux effets indésirables associés à l'utilisation d'antibiotiques à long terme dans le traitement des infections de prothèse³⁰. Les effets indésirables rares du TMP-SMX ayant nécessité un arrêt ou un changement de traitement dans cette étude sont les réactions cutanées, la néphrotoxicité et les leucopénies. Les autres effets à surveiller sont l'hyperkaliémie et l'hépatotoxicité. Le risque d'hyperkaliémie est augmenté en présence de diabète, d'une kaliémie élevée avant la prescription de TMP-SMX à forte dose, d'une prise concomitante d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine, d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou du sacubitril-valsartan, d'un diurétique épargneur de potassium ou d'un anti-inflammatoire non stéroïdien³³.

Linézolide

Quelques études observationnelles et de cohorte se sont penchées sur l'efficacité du linézolide. Soriano a évalué de façon prospective l'efficacité du linézolide chez 24 patients ayant des implants orthopédiques et qui étaient traités pour une infection aiguë (présence de symptômes depuis moins de deux semaines). Parmi eux, six ont subi le retrait de leur implant, 16 ont eu des débridements et deux n'ont pas eu d'intervention chirurgicale³⁴. Le succès thérapeutique s'est élevé à 100 % avec le retrait de l'implant, à 75 % avec le débridement et à 50 % chez les patients qui n'ont pas eu d'intervention chirurgicale³⁴. Rao a évalué de façon prospective l'utilisation du linézolide chez 51 patients, dont 23 avaient une infection de prothèse, 19 avaient une ostéomyélite chronique, six avaient une infection du pied diabétique et trois avaient des infections de la peau et des tissus mous³⁵. À la suite du traitement, 32 des 51 patients (63 %) n'ont pas nécessité de suppression à long terme et ont eu un succès thérapeutique³⁵. Une analyse rétrospective effectuée par Bassetti chez 20 patients ayant une infection de prothèse a d'ailleurs associé le linézolide par voie orale à un succès thérapeutique à long terme de 80 %³⁶. Selon un consensus d'experts sur le sujet, le linézolide fait aussi partie des antibiotiques recommandés en cas d'infection de prothèse causée par des entérocoques et/ou par *S. aureus* résistant à la méthicilline (SARM)⁶. Des résultats contradictoires pour la combinaison rifampicine et linézolide ont également été obtenus. Une certaine diminution de l'exposition au linézolide par un mécanisme inconnu a été observée lors des études de mise en marché. Une étude prospective sur l'ostéomyélite chronique n'a révélé aucune différence statistiquement significative quant au succès clinique lors de l'ajout de la rifampicine alors que Soriano a eu un succès clinique plus élevé (88 % contre 60 %) avec cette association^{34,37}. À noter que les deux études ont employé la même posologie de linézolide, soit 600 mg par voie orale deux fois par jour.

L'innocuité du linézolide est une source de préoccupations liée à son utilisation. Lors d'une administration prolongée, la thrombocytopénie, l'anémie, l'acidose lactique ainsi que la neuropathie périphérique ou la neuropathie ophtalmique parfois irréversible font partie des effets indésirables à surveiller³¹. En plus du risque de thrombocytopénie, une insuffisance rénale pourrait aussi avoir un effet sur les dosages plasmatiques. C'est pourquoi un suivi des concentrations est recommandé lors d'un traitement à long

terme³⁸. Un effet indésirable plus rare lié au mécanisme d'inhibition de la monoamine-oxydase augmente le risque de syndrome sérotoninergique chez les patients ayant d'autres facteurs de risque, dont la prise d'un médicament agissant sur la sérotonine³¹. Cependant, sa fréquence absolue dans différentes études randomisées ou rétrospectives est faible (moins de 0,5 % à 3 %)³⁹. Ainsi, vu les effets indésirables hématologiques et neurologiques liés à une prise à long terme, un suivi et des précautions sont primordiaux dans le traitement des infections de prothèse par le linézolide.

Clindamycine

La revue de la littérature a permis de trouver trois études rétrospectives portant spécifiquement sur la clindamycine, ainsi que quelques autres avec des sous-groupes d'étude ayant reçu ce traitement⁴⁰⁻⁴⁵. Une étude de cohorte rétrospective d'El Samad a évalué spécifiquement la clindamycine dans le traitement des infections ostéo-articulaires chez 61 patients. Les plus courantes mettaient en cause une prothèse articulaire ($n = 31/61$, 50,8 %)⁴¹. L'efficacité du traitement antibiotique à 18 mois était de 91,1 % (96,4 % d'infections ostéo-articulaires en présence de prothèse et 85,7 % sans présence de prothèse)⁴¹. Czekaj a évalué de façon rétrospective l'usage de la combinaison par voie orale de clindamycine et de rifampicine dans les infections ostéo-articulaires (y compris les infections de prothèse et d'implants et les ostéomyélites) à staphylocoques (SARM, *S. aureus* sensible à la méthicilline [SASM] et staphylocoques à coagulase négative [SCN])⁴⁰. La posologie des antibiotiques était de 600 mg trois fois par jour pour la clindamycine et de 600 mg deux fois par jour pour la rifampicine, pendant une durée médiane de 45 jours⁴⁰. Dans cette étude, tous les patients ont eu un succès thérapeutique, sans récurrence d'infection au suivi⁴⁰. Cette même combinaison de clindamycine et de rifampicine a d'ailleurs été employée dans l'étude rétrospective de Leijtens chez 36 patients présentant une infection de prothèse à SASM et à SCN principalement, traités par la méthode DAIR ou par réimplantation en un ou deux temps⁴². Le succès thérapeutique a été observé dans 86 % des cas⁴².

Pour ce qui est de la posologie, la plupart des études ont utilisé la clindamycine à raison de 600 mg trois fois par jour^{40,42}. Bouazza soulève un problème chez des patients ayant un poids supérieur à 75 kg, soit une augmentation de la clairance de l'antibiotique menant à une dose sous-thérapeutique⁴⁶. Ils suggèrent ainsi d'accroître la dose de clindamycine à 900 mg trois fois par jour⁴⁶. Toutefois, cette forte dose a aussi mis en lumière le plus grand risque d'effets gastro-intestinaux.

Il y a une interaction médicamenteuse entre la clindamycine et la rifampicine. En effet, l'induction de l'isoenzyme CYP3A4 du cytochrome P450 par la rifampicine diminue les concentrations plasmatiques de clindamycine et augmente le risque d'échec thérapeutique^{47,48}. Les études de Leijtens et de Czekaj sur l'efficacité de cette combinaison ont cependant obtenu des résultats d'efficacité satisfaisants^{40,42}. Bernard n'a pas observé de différence d'efficacité entre le groupe prenant l'association clindamycine et rifampicine et celui recevant la combinaison rifampicine et fluoroquinolone⁴⁷.

Les effets indésirables de la clindamycine lors d'une prise prolongée incluent une réaction d'hypersensibilité, la

diarrhée ainsi qu'un faible risque d'hépatotoxicité. Cependant, ce risque hépatique ne nécessite pas d'emblée un suivi de la fonction à l'aide de tests de laboratoire³¹. La diarrhée à *C. difficile* demeure toutefois un enjeu important associé à l'utilisation de la clindamycine, et les facteurs de risque associés (hospitalisation actuelle ou récente, prise de médicaments modifiant l'acidité gastrique, âge avancé, troubles gastro-intestinaux) doivent être pris en compte lors du choix de traitement⁴⁹.

Céfadroxil

La revue de littérature a permis de trouver une seule étude ciblant spécifiquement le céfadroxil⁵⁰. Jimenez-Shebab a mené une étude sur 48 adultes atteints d'infections ostéo-articulaires, dont 73 % étaient chroniques (plus de deux mois d'évolution) et 13 % étaient aiguës⁵⁰. La moitié des patients ont pris du céfadroxil (1 g par voie orale toutes les six heures pendant 35 jours). Un taux de succès thérapeutique de 94 % a été obtenu⁵⁰. Outre les études cliniques sur ce sujet, le céfadroxil a été présenté par un consensus d'experts comme un antibiotique par voie orale pouvant être employé dans le traitement des infections de prothèse à SASM, ainsi qu'à staphylocoques à coagulase négative sensible à la méthicilline⁶. Il est recommandé de le combiner à la rifampicine dans le cas d'infection à staphylocoques⁶.

La posologie recommandée est de 1000 mg par voie orale deux fois par jour, même si Jimenez-Shebab a eu recours à une posologie beaucoup plus élevée^{6,50}.

L'innocuité de cette molécule semble rassurante pour une utilisation de plusieurs jours ou plusieurs semaines. En effet, les principaux effets indésirables mentionnés sont de type gastro-intestinal et incluent les nausées, les vomissements et les diarrhées. Les effets à long terme plus rares sont des réactions d'hypersensibilité ainsi qu'une hépatotoxicité³¹.

Amoxicilline-clavulanate

Cette revue de littérature n'a pas permis de trouver d'études sur l'amoxicilline-clavulanate par voie orale pour les ostéomyélites ou les infections de prothèse. Cette molécule ne faisait aussi pas partie des traitements évalués dans l'essai randomisé contrôlé de non-infériorité de grande envergure OVIVA³. Cependant, un consensus d'experts sur le traitement de l'ostéomyélite a recommandé l'amoxicilline-clavulanate à raison de 500 mg d'amoxicilline trois fois par jour ou de 875 mg d'amoxicilline deux fois par jour contre les ostéomyélites associées à une infection du pied diabétique¹². Ce consensus d'experts est d'ailleurs cohérent avec les différentes lignes directrices sur le pied diabétique dans lesquelles l'amoxicilline-clavulanate (875 mg deux fois par jour) constitue une option de traitement par voie orale^{12,51}. Cette association ne fait toutefois pas partie des antibiotiques recommandés par un consensus d'experts pour les infections de prothèse⁶.

Le manque de données probantes en limite l'usage, mais son profil d'innocuité est plutôt favorable. En effet, ses principaux effets indésirables sont de nature gastro-intestinale (nausées, vomissements et diarrhées) et dermatologique (risque d'éruptions cutanées ou de réaction d'hypersensibilité)³¹.

Doxycycline

Aucune étude n'a spécifiquement évalué l'efficacité de la doxycycline par voie orale dans le traitement des ostéomyélites et des infections de prothèse. Les données sur son efficacité sont tirées d'études portant sur le traitement de l'ostéomyélite dans des sous-groupes de patients prenant de la doxycycline^{3,43,44,52,54}. Dans l'étude d'OVIVA, 10,9 % des patients du groupe recevant le traitement par voie orale prenaient de la doxycycline³. Dans une étude pré-post intervention, évaluant la reproductibilité des résultats du protocole de l'étude OVIVA, plus du quart des patients du groupe post recevant un traitement par voie orale ont eu la doxycycline comme antibiotique, en association avec un second agent⁵². Bien qu'une partie significative des patients recevait la doxycycline, aucune analyse de sous-groupe ne permet d'en tirer spécifiquement des données d'efficacité⁵². Pour ce qui est de la posologie de la doxycycline, les données des études recensées ne fournissent pas cette information. Un consensus d'expert recommande 100 mg deux fois par jour en combinaison avec la rifampicine pour les infections de prothèse à SASM et à staphylocoques à coagulase négative sensible à la méthicilline⁶.

Quant à son innocuité, la doxycycline présente un profil assez favorable. Ses effets indésirables lors d'une prise à long terme sont la photosensibilité, le risque d'ulcération œsophagienne, les nausées et les diarrhées^{31,55}. D'autres effets indésirables plus rares peuvent aussi survenir.

Discussion

Globalement, l'utilisation de la voie orale pour l'antibiothérapie des ostéomyélites et des infections de prothèse est appuyée par plusieurs études. Le niveau de preuves soutenant l'efficacité de chaque molécule est présenté dans le tableau II. Bien entendu, le patient doit répondre à des critères précis pour devenir candidat à une antibiothérapie par voie orale. Certains points de discordance persistent : doit-on toujours commencer par quelques jours ou quelques semaines de traitement IV avant de passer à la voie orale? Quel agent privilégier? Quelle dose utiliser? À l'aide d'une approche pragmatique, il est possible de suggérer une conduite pour les deux derniers points.

Fluoroquinolones

Les molécules de cette classe d'antibiotiques sont les plus étudiées dans le traitement de l'ostéomyélite, mais la majorité des données probantes portent sur la ciprofloxacine. Aucune étude randomisée contrôlée évaluant formellement l'effet de la moxifloxacine et de la lévofloxacine dans le traitement des ostéomyélites chez l'humain n'a été trouvée. Les études randomisées contrôlées montrent que l'utilisation de la ciprofloxacine orale mène à un taux de succès similaire aux traitements IV dans le traitement des ostéomyélites. Cependant, deux de ces études incluent des ostéomyélites chroniques, ce qui limite l'extrapolation des résultats aux infections aiguës (qui ne sont pas nécessairement causées par les mêmes bactéries)^{14,15,19}. En outre, la généralisation de ces résultats est restreinte par la petite taille d'échantillon des études et par le fait qu'elles ont été menées il y a plus de 30 ans. Il faut aussi rappeler que les fluoroquinolones par voie orale sont souvent employées en combinaison avec un

autre antibiotique dans ce type d'infection pour réduire le plus possible le risque de résistance bactérienne^{6,12}. L'efficacité des fluoroquinolones dans le traitement des ostéomyélites est aussi appuyée par plusieurs études observationnelles, mais celles-ci sont également limitées par leur petite taille d'échantillon, l'absence de groupes comparateurs et la présence de plusieurs biais^{16,17}.

Bien que les fluoroquinolones soient associées à plusieurs effets indésirables rares (p. ex. : tendinopathie et allongement de l'intervalle QT), les données sur leur innocuité sont rassurantes pour leur usage sur une période de plusieurs semaines^{15-17,19,20}. Cependant, ces effets indésirables entraînent un taux d'abandon de 36 %²⁰. En outre, il serait préférable d'éviter les fluoroquinolones chez des patients présentant déjà une tendinopathie pour ne pas risquer d'exacerber ce problème. Par conséquent, il est nécessaire de prendre en compte la tolérance à long terme des fluoroquinolones lors de leur prescription dans le traitement des ostéomyélites et des infections de prothèse.

Rifampicine

La combinaison fluoroquinolone et rifampicine est davantage étudiée dans la littérature que les autres combinaisons. Cependant, les études portant spécifiquement sur l'efficacité de l'ajout de la rifampicine présentent des résultats divergents. L'étude randomisée de Zimmerli, considérée par plusieurs comme la preuve de l'efficacité de la rifampicine en présence de rétention de matériel, mentionne la supériorité de l'association rifampicine et ciprofloxacine comparativement à la ciprofloxacine seule. Toutefois, cette étude a seulement inclus 12 patients dans chaque groupe²⁵. Inversement, les résultats d'une autre étude randomisée contrôlée analysant la combinaison de la rifampicine avec différents antibiotiques IV se sont révélés négatifs²⁶. Donc, les données d'efficacité de la rifampicine présentées dans la littérature sont contradictoires, mais semblent globalement appuyer les bienfaits de cette molécule lors du traitement oral en combinaison. La rifampicine était surtout étudiée pour les infections de prothèse (hanche ou genou) à staphylocoques traitées par la méthode DAIR, pour la réimplantation en un temps et pour le traitement des ostéomyélites²¹⁻²⁶. Certains auteurs suggèrent de combiner les fluoroquinolones et la rifampicine lors du traitement des infections de prothèse ou des ostéomyélites à staphylocoques en raison des risques d'émergence de résistance¹². En outre, comme la rifampicine est un inducteur fort du CYP 3A4, il est important de toujours vérifier la présence d'interactions médicamenteuses lors de son introduction.

Triméthoprime-sulfaméthoxazole

Pour ce qui est du TMP-SMX, la revue de littérature a permis de trouver une seule étude randomisée contrôlée de petite taille et plusieurs données rétrospectives sur le traitement des ostéomyélites et des infections de prothèse avec ou sans rétention de l'implant². Toutefois, elle comparait le TMP-SMX par voie orale directement au traitement IV standard des ostéomyélites, ce qui ajoute à sa qualité. Les données rétrospectives existantes portaient également sur un faible nombre de patients, mais les résultats vont tous dans le sens d'une efficacité supérieure à 70 %^{27,32,45}. La dose recommandée selon la revue de littérature serait de 7 à

10 mg/kg/jour de triméthoprim. En outre, il serait prudent de ne pas administrer le TMP-SMX en cas d'hyperkaliémie afin de ne pas aggraver cette dernière.

Linézolide

Des études observationnelles et de cohorte rapportent une bonne efficacité du linézolide dans le traitement des infections de prothèse avec des succès thérapeutiques de 79 % et plus. Certains suivis ont d'ailleurs été menés sur plusieurs années⁵³. Cependant, ces études ont une petite taille d'échantillon et ne permettent pas d'atteindre un haut niveau de preuves. Cette molécule ne devrait donc pas figurer parmi les premiers choix de traitement. Son profil d'innocuité est acceptable à court terme, mais un suivi particulier est nécessaire lors d'une utilisation à long terme en raison d'un risque hématologique et surtout neurologique parfois irréversible³¹.

Clindamycine, céfadroxil, amoxicilline-clavulanate et doxycycline

Très peu de données probantes appuient l'utilisation de la clindamycine, du céfadroxil, de l'amoxicilline-clavulanate ou de la doxycycline pour traiter les ostéomyélites et les infections de prothèse. Les données sur l'efficacité de la clindamycine semblent favorables, mais celles-ci proviennent d'études avec de petites tailles d'échantillons⁴⁰⁻⁴⁵. Concernant le céfadroxil, une seule étude supporte son usage, mais elle a été menée en 1982, a une petite taille d'échantillon ($n = 48$) et sa validité interne est très faible en raison du manque d'explications sur le devis et les issues étudiés, ce qui limite l'interprétation des résultats⁵⁰. Enfin, les données d'efficacité de l'amoxicilline-clavulanate et de la doxycycline proviennent de sous-groupes d'autres études^{3,43,52,54}. L'utilisation de ces molécules est cependant endossée par des consensus d'experts^{6,12}. Leur innocuité est également rassurante. Toutefois, des doses de clindamycine de 900 mg par voie orale trois fois par jour, comme le propose Bouazza pour des patients de plus de 75 kg, pourraient augmenter le risque d'effets indésirables gastro-intestinaux et devraient nécessiter une analyse risques-avantages supplémentaire avec le patient.

Forces

Tout d'abord, la recherche s'est effectuée dans deux bases de données (PubMed et Embase) et a utilisé une stratégie de recherche sensible identifiant 2 619 articles, ce qui a réduit le risque d'éliminer des études importantes d'emblée. En outre, chaque étude a été analysée par deux personnes indépendantes et à l'insu. Les conflits ont été résolus en groupe, ce qui a également réduit le risque d'exclure une étude qui aurait dû être incluse, et vice-versa. Une autre force de cette revue est le recensement des données d'efficacité de molécules moins étudiées, comme la clindamycine, le céfadroxil, la doxycycline et l'amoxicilline-clavulanate permettant aux cliniciens de prendre des décisions plus éclairées sur l'utilisation d'antibiotiques alternatifs. Enfin, cette revue a permis de catégoriser les niveaux de preuves pour chaque molécule à l'aide de la méthode SORT pour faciliter l'interprétation des résultats et permettre aux cliniciens de prendre des décisions plus rapidement.

Limites

Cette revue de littérature comporte toutefois certaines limites. Tout d'abord, l'accessibilité aux ressources a été un problème, ce qui explique pourquoi les articles écrits dans une autre langue que l'anglais ou le français, sans traduction disponible, ont été exclus. De plus, l'inclusion du terme « oral » dans la stratégie de recherche semble avoir limité la sensibilité de la recherche, car certains articles d'intérêt n'ont pas été trouvés. À l'inverse, son exclusion conduisait à une recherche beaucoup trop sensible et peu spécifique menant à environ 29 000 articles. Par conséquent, il a été convenu d'inclure le terme « oral » afin de demeurer réaliste dans l'envergure du projet et de faire une recherche additionnelle moins exhaustive sur chaque molécule dans le cas où le nombre d'articles serait faible afin de pallier cette limite. Cette façon de faire aurait d'ailleurs pu limiter le nombre de données probantes pour les molécules moins utilisées, telles que la doxycycline, l'amoxicilline-clavulanate et le céfadroxil.

Ensuite, les populations incluses dans les différentes études étaient hétérogènes et de petite taille d'échantillon. Il est donc difficile de généraliser avec certitude les résultats de ces études à d'autres populations.

Une autre limite est le manque d'homogénéité dans la définition d'un succès de traitement des ostéomyélites et des infections de prothèse d'une étude à l'autre. À titre d'exemple, Mader considèrerait qu'un succès était l'absence de preuves d'infection à la fin du traitement et aux suivis, tandis que Dan estimait plutôt qu'il s'agissait de la disparition des signes et des symptômes d'infection, de la normalisation du taux de sédimentation érythrocytaire et de l'éradication de la bactérie causale sans récurrence aux suivis^{15,16}. Par conséquent, les comparaisons directes des résultats entre les études doivent être faites avec prudence.

Enfin, dans la grande majorité des études randomisées contrôlées, observationnelles et de cohorte, les patients avaient subi une intervention chirurgicale, un débridement ou un retrait de l'implant. Cependant, le choix d'intervention accompagnant le traitement antibiotique n'était pas bien établi dans les études et ne faisait pas partie des objectifs de cette revue de littérature. Aucune conclusion ne peut donc être tirée sur le choix de l'intervention, ce dernier reposant sur les pratiques locales.

Considérations pour le choix du traitement optimal

Somme toute, le choix du traitement doit être individualisé. Ni la voie IV ni la voie orale ne conviennent à tous les patients. Le choix de l'antibiothérapie est fonction de diverses considérations, dont celles liées à la personne (maladies concomitantes et facteurs psychosociaux), au type d'infection et au médicament (profils d'effets indésirables et de sensibilité). Bien au-delà des caractéristiques cliniques du patient, il faut aussi considérer l'accessibilité aux traitements intraveineux ainsi que le risque écologique de l'utilisation des antibiotiques. En effet, le choix d'antibiotiques peut avoir un effet collatéral sur le microbiome et accroître le risque de résistance bactérienne pour plusieurs antibiotiques, dont les fluoroquinolones. Il importe donc de limiter l'émergence d'une résistance aux fluoroquinolones afin de préserver leur utilisation pour des bactéries, comme *P. aeruginosa*, qui peuvent être efficacement traitées par ces dernières⁵⁹. La

modification du microbiome peut aussi augmenter le risque d'infection à *C. difficile*, surtout lors de l'emploi de fluoroquinolones et de clindamycine^{18,49}.

Conclusion

En conclusion, cette revue de la littérature a permis de classer le niveau de preuves des traitements par voie orale des ostéomyélites et des infections de prothèse. Compte tenu du poids de la preuve, les fluoroquinolones et le TMP-SMX en combinaison avec la rifampicine pourraient être considérés en première intention pour le traitement par voie orale de ces types d'infections. Cependant, comme ces antibiotiques sont associés à un haut taux d'interruption de traitement à long terme et à un potentiel d'interactions important, d'autres options doivent être disponibles. Cette évaluation de la littérature soulève la nécessité de mener des études de qualité qui mesurent spécifiquement l'efficacité de différents traitements antibiotiques afin de formuler des recommandations avec un meilleur niveau de preuves. L'élaboration de ces recommandations pourrait ensuite ouvrir la porte au développement de lignes directrices locales qui tiennent compte du profil de résistance et des caractéristiques individuelles des patients de chaque milieu pour ainsi favoriser le passage du traitement IV vers le traitement par voie orale.

Le pharmacien, en tant qu'expert du médicament, peut guider les équipes soignantes vers un meilleur usage des antibiotiques en nuanciant le paradigme que la voie intraveineuse est nécessairement meilleure que la voie orale. En collaboration avec les équipes et les patients, le pharmacien peut proposer des alternatives de traitements par voie orale adaptés, moins invasifs et ne compromettant pas l'efficacité du traitement.

Annexe

Cet article comporte une annexe, disponible sur le site de *Pharmactuel* (www.pharmactuel.com)

Financement

Les auteurs n'ont déclaré aucun financement lié au présent article.

Conflits d'intérêts

Tous les auteurs ont soumis le formulaire de l'ICMJE sur la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts lié au présent article.

Références

1. Cortés-Penfield NW, Kulkarni PA. The history of antibiotic treatment of osteomyelitis. *Open Forum Infect Dis* 2019;6:ofz181.
2. Euba G, Murillo O, Fernández-Sabé N, Mascaró J, Cabo J, Pérez A et coll. Long-term follow-up trial of oral rifampin-cotrimoxazole combination versus intravenous cloxacillin in treatment of chronic staphylococcal osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:2672-6.
3. Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally MA, Atkins BL et coll. Oral versus intravenous antibiotics for bone and joint infection. *N Engl J Med* 2019;380:425-36.
4. McMeekin N, Geue C, Briggs A, Rombach I, Li HK, Bejon P et coll. Cost-effectiveness of oral versus intravenous antibiotics (OVIVA) in patients with bone and joint infection: evidence from a non-inferiority trial. *Wellcome Open Res* 2019;4:108.
5. Bury DC, Rogers TS, Dickman MM. Osteomyelitis: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician* 2021;104:395-402.
6. Nelson SB, Pinkney JA, Chen AF, Tande AJ. Periprosthetic joint infection: current clinical challenges. *Clin Infect Dis* 2023;77:e34-45.
7. Tande AJ, Patel R. Prosthetic joint infection. *Clin Microbiol Rev* 2014;27:302-45.
8. Zijlstra WP, Ploegmakers JJW, Kampinga GA, Toren-Wielema ML, Ettema HB, Knobben BAS et coll. A protocol for periprosthetic joint infections from the Northern Infection Network for Joint Arthroplasty (NINJA) in the Netherlands. *Arthroplasty* 2022;4:19.
9. Seidelman J, Sexton DJ. Is long-term oral therapy for treatment of bone and joint infections ready for prime time? *Clin Infect Dis* 2021;73:e2589-91.
10. Smith T, Daniels P, Rittmann B. Complex outpatient antimicrobial therapy: alternative management strategies and outcomes. *Curr Infect Dis Rep* 2023;25:1-8.
11. Norris AH, Shrestha NK, Allison GM, Keller SC, Bhavan KP, Zurlo JJ et coll. 2018 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the management of outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Clin Infect Dis* 2019;68:e1-e35.
12. Spellberg B, Aggrey G, Brennan MB, Footer B, Forrest G, Hamilton F et coll. Use of novel strategies to develop guidelines for management of pyogenic osteomyelitis in adults: a WikiGuidelines group consensus statement. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2211321.
13. Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, Woolf SH, Susman J, Ewigman B et coll. Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature. *J Am Board Fam Pract* 2004;17:59-67.
14. Gentry LO, Rodriguez GG. Oral ciprofloxacin compared with parenteral antibiotics in the treatment of osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34:40-3.
15. Mader JT, Cantrell JS, Calhoun J. Oral ciprofloxacin compared with standard parenteral antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. *J Bone Joint Surg Am* 1990;72:104-10.
16. Dan M, Siegman-Igra Y, Pitlik S, Raz R. Oral ciprofloxacin treatment of *Pseudomonas aeruginosa* osteomyelitis. *Antimicrob Agents Chemother* 1990;34:849-52.
17. Asseray N, Bourigault C, Boutoille D, Happi L, Touchais S, Corvec S et coll. Levofloxacin at the usual dosage to treat bone and joint infections: a cohort analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2016;47:478-81.
18. McCusker ME, Harris AD, Perencevich E, Roghmann MC. Fluoroquinolone use and *Clostridium difficile*-associated diarrhea. *Emerg Infect Dis* 2003;9:730-3.
19. Greenberg RN, Tice AD, Marsh PK, Craven PC, Reilly PM, Bollinger M et coll. Randomized trial of ciprofloxacin compared with other antimicrobial therapy in the treatment of osteomyelitis. *Am J Med* 1987;82:266-9.
20. Vollmer NJ, Rivera CG, Stevens RW, Oravec CP, Mara KC, Suh GA et coll. Safety and tolerability of fluoroquinolones in patients with staphylococcal periprosthetic joint infections. *Clin Infect Dis* 2021;73:850-6.
21. Beldman M, Löwik C, Soriano A, Albiach L, Zijlstra WP, Knobben BAS et coll. If, when, and how to use rifampin in acute staphylococcal periprosthetic joint infections, a multicentre observational study. *Clin Infect Dis* 2021;73:1634-41.
22. Boclé H, Lavigne JP, Cellier N, Crouzet J, Kouyoumdjian P, Sotto A et coll. Effectiveness of early switching from intravenous to oral antibiotic therapy in *Staphylococcus aureus* prosthetic bone and joint or orthopedic metalware-associated infections. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22:315.
23. Gómez J, Canovas E, Baños V, Martínez L, García E, Hernández-Torres A et coll. Linezolid plus rifampin as a salvage therapy in prosthetic joint infections treated without removing the implant. *Antimicrob Agents Chemother* 2011;55:4308-10.
24. Marconi L, Tedeschi S, Zamparini E, Terzi S, Rossi N, Boriani L et coll. Oral versus standard antimicrobial treatment for pyogenic native vertebral osteomyelitis: a single-center, retrospective, propensity score-balanced analysis. *Open Forum Infect Dis* 2022;9:ofac366.
25. Zimmerli W, Widmer AF, Blatter M, Frei R, Ochsner PE. Role of rifampin for treatment of orthopedic implant-related staphylococcal infections: a randomized controlled trial. *Foreign-Body Infection (FBI) Study Group. JAMA* 1998;279:1537-41.
26. Karlsen ØE, Borgen P, Bragnes B, Figved W, Grøgaard B, Rydinge J et coll. Rifampin combination therapy in staphylococcal prosthetic joint infections: a randomized controlled trial. *J Orthop Surg Res* 2020;15:365.
27. Nguyen S, Pasquet A, Legout L, Beltrand E, Dubreuil L, Migaud H et coll. Efficacy and tolerance of rifampicin-linezolid compared with rifampicin-cotrimoxazole combinations in prolonged oral therapy for bone and joint infections. *Clin Microbiol Infect* 2009;15:1163-9.

28. Tonnelier M, Bouras A, Joseph C, Samad YE, Brunschweiler B, Schmit JL et coll. Impact of rifampicin dose in bone and joint prosthetic device infections due to *Staphylococcus spp*: a retrospective single-center study in France. *BMC Infect Dis* 2021;21:174.
29. Miller R, Higuera CA, Wu J, Klika A, Babic M, Piuze NS. Periprosthetic joint infection: a review of antibiotic treatment. *JBJS Rev* 2020; 8:e1900224.
30. Reinecke P, Morovic P, Niemann M, Renz N, Perka C, Trampuz A et coll. Adverse events associated with prolonged antibiotic therapy for periprosthetic joint infections—A prospective study with a special focus on rifampin. *Antibiotics (Basel)* 2023;12:1560.
31. Pertzborn M, Rivera CG, Tai DBG. Taking the route less traveled: on the way to COpAT. *Ther Adv Infect Dis* 2023;10:20499361231192771.
32. Deconinck L, Dinh A, Nich C, Tritz T, Matt M, Senard O et coll. Efficacy of cotrimoxazole (sulfamethoxazole-trimethoprim) as a salvage therapy for the treatment of bone and joint infections (BJIs). *PLoS One* 2019;14:e0224106.
33. Fare PB, Memoli E, Treglia G, Bianchetti MG, Milani GP, Marchisio P et coll. Trimethoprim-associated hyperkalaemia: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2022;77:2588-95.
34. Soriano A, Gómez J, Gómez L, Azanza JR, Pérez R, Romero F et coll. Efficacy and tolerability of prolonged linezolid therapy in the treatment of orthopedic implant infections. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2007;26:353-6.
35. Rao N, Hamilton CW. Efficacy and safety of linezolid for Gram-positive orthopedic infections: a prospective case series. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2007;59:173-9.
36. Bassetti M, Vitale F, Melica G, Righi E, Di Biagio A, Molfetta L et coll. Linezolid in the treatment of Gram-positive prosthetic joint infections. *J Antimicrob Chemother* 2005;55:387-90.
37. Senneville E, Legout L, Valette M, Yazdanpanah Y, Bertrand E, Caillaux M et coll. Effectiveness and tolerability of prolonged linezolid treatment for chronic osteomyelitis: a retrospective study. *Clin Ther* 2006;28:1155-63.
38. Kawasuji H, Tsuji Y, Ogami C, Kimoto K, Ueno A, Miyajima Y et coll. Proposal of initial and maintenance dosing regimens with linezolid for renal impairment patients. *BMC Pharmacol Toxicol* 2021;22:13.
39. Bai AD, McKenna S, Wise H, Loeb M, Gill SS. Association of linezolid with risk of serotonin syndrome in patients receiving antidepressants. *JAMA Netw Open* 2022;5:e2247426.
40. Czekaj J, Dinh A, Moldovan A, Vaudaux P, Gras G, Hoffmeyer P et coll. Efficacy of a combined oral clindamycin-rifampicin regimen for therapy of staphylococcal osteoarticular infections. *Scand J Infect Dis* 2011;43:962-7.
41. El Samad Y, Havet E, Bentayeb H, Olory B, Canarelli B, Lardanchet JF et coll. Traitement des infections ostéo-articulaires par clindamycine chez l'adulte. *Med Mal Infect* 2008;38:465-70.
42. Leijten B, Elbers JBW, Sturm PD, Kullberg BJ, Schreurs BW. Clindamycin-rifampin combination therapy for staphylococcal periprosthetic joint infections: a retrospective observational study. *BMC Infect Dis* 2017;17:321.
43. Coehlo A, Robineau O, Titecat M, Blondiaux N, Dezeque H, Patoz P et coll. Fully oral targeted antibiotic therapy for gram-positive cocci-related periprosthetic joint infections: a real-life before and after study. *J Antimicrob Chemother* 2021;76:3033-6.
44. Cordero-Ampuero J, Esteban J, García-Cimbrelo E. Oral antibiotics are effective for highly resistant hip arthroplasty infections. *Clin Orthop Relat Res* 2009;467:2335-42.
45. Daver NG, Shelburne SA, Atmar RL, Giordano TP, Stager CE, Reitman CA et coll. Oral step-down therapy is comparable to intravenous therapy for *Staphylococcus aureus* osteomyelitis. *J Infect* 2007;54:539-44.
46. Bouazza N, Pestre V, Jullien V, Curis E, Urien S, Salmon D et coll. Population pharmacokinetics of clindamycin orally and intravenously administered in patients with osteomyelitis. *Br J Clin Pharmacol* 2012;74:971-7.
47. Bernard A, Keramarrec G, Parize P, Caruba T, Bouvet A, Mainardi JL et coll. Dramatic reduction of clindamycin serum concentration in staphylococcal osteoarticular infection patients treated with the oral clindamycin-rifampicin combination. *J Infect* 2015;71:200-6.
48. Goulenok T, Seurat J, Selle AdL, Jullien V, Leflon-Guibout V, Grall N et coll. Pharmacokinetic interaction between rifampicin and clindamycin in staphylococcal osteoarticular infections. *Int J Antimicrob Agents* 2023;62:106885.
49. Vardakas KZ, Trigkidis KK, Boukouvala E, Falagas ME. *Clostridium difficile* infection following systemic antibiotic administration in randomised controlled trials: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents* 2016; 48:1-10.
50. Jimenez-Shehab M, Barragan A. Oral cefadroxil in the treatment of bone and joint infections in children and adults. *J Antimicrob Chemother* 1982;10(suppl. B):149-52.
51. Senneville É, Albalawi Z, van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J et coll. IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related foot infections (IWGDF/IDSA 2023). *Diabetes Metab Res Rev* 2024;40:e3687.
52. Azamgarhi T, Shah A, Warren S. Clinical experience of implementing oral versus intravenous antibiotics (OVIVA) in a specialist orthopedic hospital. *Clin Infect Dis* 2021;73:e2582-8.
53. Eriksson HK, Ahadpour D, Hailer NP, Lazarinis S, Järhult JD. Linezolid in the treatment of periprosthetic joint infection caused by coagulase-negative staphylococci. *Infect Dis (Lond)* 2019;51:683-90.
54. Melis F, De Vito A, Fiore V, Rostagno R, Ravera L, Babudieri S et coll. Is oral antibiotic therapy as effective as intravenous treatment in bacterial osteomyelitis? A real-life experience. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2022;26:4069-73.
55. Holmes NE, Charles PGP. Safety and efficacy review of doxycycline. *Clin Med Ther* 2009;1.
56. Kurapatti M, Oakley C, Singh V, Aggarwal VK. Antibiotic therapy in 2-stage revision for periprosthetic joint infection: A systematic review. *JBJS Rev* 2022;10.
57. Larrazabal RB, Chiu HH, Arcegoni MS, Abad CLR. Oral versus intravenous antibiotic treatment for osteomyelitis in adults: a systematic review and meta-analysis. *Philipp J Intern Med* 2020;58:146-53.
58. Wald-Dickler N, Holtom PD, Phillips MC, Centor RM, Lee RA, Baden R et coll. Oral is the new IV. Challenging decades of blood and bone infection dogma: a systematic review. *Am J Med* 2022;135:369-79.e1.
59. Paterson DL. "Collateral damage" from cephalosporin or quinolone antibiotic therapy. *Clin Infect Dis* 2004;38(suppl 4):S341-S345.

Abstract

Objective: Osteomyelitis and prosthetic joint infections in adults have historically been treated with intravenous antibiotics. Recent data suggest that oral antibiotic therapy may be non-inferior to intravenous treatment, but there is limited evidence regarding the efficacy of specific agents. Therefore, a literature review was conducted to assess the effectiveness of commonly used oral antibiotics for these infections.

Data sources and study selection: A literature review was performed on the efficacy of several oral antibiotics (fluoroquinolones, rifampin, trimethoprim-sulfamethoxazole, linezolid, clindamycin, amoxicillin-clavulanate, cefadroxil, and doxycycline) in the treatment of osteomyelitis and prosthetic joint infections using PubMed and Embase. Study quality and levels of evidence were assessed using the SORT methodology.

Review of the Topic: A total of 2,619 studies were identified, of which 34 were included. Ciprofloxacin, rifampin, and trimethoprim-sulfamethoxazole were the most studied oral agents. Data on linezolid, clindamycin, and cefadroxil varied, and no studies specifically evaluated oral amoxicillin-clavulanate or doxycycline. While evidence supports the use of oral antibiotics, it is often of low quality due to reliance on small observational studies.

Conclusion: Oral antibiotics appear to be effective in treating osteomyelitis and prosthetic joint infections in adults. However, further high-quality studies are needed to develop reliable recommendations.

Keywords: adult, oral antibiotic, osteomyelitis, prosthetic joint infection

This abstract was translated using Microsoft 365 Copilot and subsequently reviewed by the editorial team.

Évaluation de la qualité des résumés publiés dans *Pharmactuel* de 2007 à 2023

Juliette Mutin^{1,2}, Pharm D, Victor El-Jammal^{1,2}, Pharm D, Jean-François Bussièrès^{1,3} B Pharm, M Sc, MBA, FCSHP, FOPQ

¹Unité de recherche en pratique pharmaceutique, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada;

²Institut des sciences pharmaceutiques et biologiques, Faculté de pharmacie de Lyon, Université Claude Bernard Lyon 1, ISPB, Lyon, France;

³Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

Reçu le 27 décembre 2024; Accepté après révision le 25 juin 2025

Résumé

Objectif : Les résumés scientifiques publiés dans *Pharmactuel* sont issus des communications affichées au congrès annuel de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec. Ils jouent un rôle clé dans la diffusion des travaux sur la pharmacie hospitalière. L'objectif de cette étude est de décrire et d'évaluer la qualité de ces résumés de 2007 à 2023.

Méthode : Une analyse descriptive rétrospective de 515 résumés publiés à partir de 2007 a été menée à l'aide d'une grille structurée de 16 critères qualitatifs et de 10 critères descriptifs. Des comparaisons des résumés ont été effectuées.

Résultats : La production annuelle de résumés est restée stable (environ 31 par an). En moyenne, les résumés comptaient $4,6 \pm 2,8$ auteurs, nombre en hausse depuis 2018. Les premiers auteurs étaient principalement des pharmaciens (38,4 %) ou des étudiants en pharmacie (31,7 %). Des améliorations notables ont été observées dans la description du contexte (de 39,1 % à 96,7 %) et la clarté des objectifs (de 91,3 % à 99,5 %). En revanche, certains critères comme la description des critères d'évaluation ont régressé (de 87,0 % à 59,0 %). Huit des seize critères montraient un taux de conformité acceptable (> 70 %).

Conclusion : Le nombre et la qualité globale des résumés sont constants depuis 1993. La mise à jour des lignes directrices en 2008 a permis d'améliorer quatre critères, mais des ajustements, comme une augmentation du nombre de mots permis dans les résumés et la présentation d'exemples conformes, pourraient renforcer encore plus la qualité.

Mots clés : pharmacie, qualité, recherche en pharmacie, résumé de communication

Introduction

Former un pharmacien repose notamment sur le développement de sa capacité à lire, à comprendre et à critiquer la littérature scientifique. En vertu des standards de pratique de l'Ordre des pharmaciens du Québec, le pharmacien doit suivre « l'évolution de la législation, des données scientifiques et des normes professionnelles reconnues »¹. Afin d'atteindre cet objectif, il est progressivement exposé à la lecture critique d'études de sources primaires, secondaires et tertiaires².

Il existe plusieurs approches de formation continue en santé, dont les cours magistraux et pratiques, les formations en présence ou en ligne, les stages avec accompagnement et la lecture. En ce qui concerne la lecture, le pharmacien est notamment exposé à différents formats d'articles. Les résumés (souvent appelés *abstracts*), associés à la présentation d'affiches ou d'articles publiés dans des journaux scientifiques, constituent une forme brève de communication qui permet de présenter les éléments clés d'un travail scientifique. Fyfe

a décrit la petite histoire des résumés scientifiques, laquelle remonte au XVIII^e siècle³.

Chaque société savante et chaque éditeur d'un journal scientifique publie des recommandations aux auteurs comprenant des éléments relatifs à la rédaction d'un résumé scientifique structuré. Ces résumés comportent le plus souvent de 250 à 400 mots et des sections spécifiques (p. ex. : introduction ou contexte, objectif, méthode, résultats, discussion ou conclusion, mots clés)⁴.

Plusieurs auteurs ont évalué la qualité des résumés scientifiques publiés dans différentes disciplines, notamment : médecine, chirurgie plastique, anesthésiologie, cardiologie, neurochirurgie, obstétrique-gynécologie, dermatologie, urologie, dentisterie, orthodontie et physiothérapie⁵⁻¹⁵.

En 2007, Coureau et coll. ont évalué la qualité de 209 des 416 résumés publiés dans *Pharmactuel* de 1993 à 2006¹⁶. *Pharmactuel* est la revue professionnelle de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.). Elle n'est pas indexée dans PubMed, mais est

Pour toute correspondance : Juliette Mutin, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, 3175, chemin de la Côte-Sainte-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5, CANADA; Téléphone : 514 345-4931, poste 5053; courriel : juliette.mutin@outlook.com

accessible gratuitement en ligne depuis le numéro 1 du volume 33 publié en mars 2000¹⁷. L'A.P.E.S. organise chaque année un congrès comprenant une séance d'affichage. Les résumés soumis, évalués et acceptés y sont présentés sous forme de communication affichée, puis sont publiés dans *Pharmactuel* par la suite. Nous nous sommes intéressés de nouveau à la qualité des résumés publiés dans cette revue depuis cette dernière étude, en prenant en compte la mise à jour des recommandations faites aux auteurs en 2008 par le comité de rédaction de *Pharmactuel*.

Méthode

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective.

Objectifs

L'objectif principal était de décrire et d'évaluer la qualité des résumés publiés dans *Pharmactuel* de 2007 à 2023.

Critères d'inclusion et d'exclusion

De 2007 à 2008, la revue *Pharmactuel* était publiée à raison de cinq numéros par année. Depuis 2009, elle ne compte que quatre numéros par année. L'étude portait sur tous les résumés publiés de 2007 (volume 40, numéro 1) à 2023 (volume 56, numéro 4). Ont été exclus les titres faisant référence à des projets présentés dans un congrès précédent (*Pharmactuel* fait mention de la représentation d'un résumé et d'une affiche à son congrès, mais ne reproduit pas le texte).

Variables

Nous avons recueilli, pour chaque résumé, l'année de publication, le nombre d'auteurs, le statut et l'université d'affiliation du premier auteur, le statut du projet décrit dans le résumé (p. ex., issu d'un travail dirigé de la maîtrise en pharmacothérapie avancée), le type d'établissement où le projet s'est déroulé (p. ex., centre hospitalier universitaire [CHU], institut, centre intégré universitaire de santé et de services sociaux [CIUSSS], centre intégré de santé et de services sociaux [CISSS]), le nom de l'établissement, le thème du projet et le devis du projet (revue de littérature, systématique ou méta-analyse, étude d'observation, étude d'intervention, autre).

En ce qui concerne les caractéristiques liées à la qualité des résumés, nous nous sommes inspirés de la grille de Narine et coll., utilisée dans la première analyse de 2007¹⁷. Nous avons effectué une brève revue documentaire afin de trouver

d'autres grilles d'analyse. Aux fins de cette étude, nous avons retenu seize critères qualitatifs (tableaux II et III).

Cotation des résumés

Deux assistants de recherche ont été formés pour la cotation des résumés à partir de la grille de critères établis. La présence ou l'absence de chaque critère descriptif a été notée. Pour les caractéristiques liées à la qualité, un critère pouvait être noté comme conforme, non conforme ou non applicable. Afin de vérifier la concordance interévaluateur, chaque assistant de recherche a décrit et évalué une même sélection de 24 résumés. Les divergences observées ont été discutées afin de clarifier la grille. Par la suite, chaque assistant de recherche a décrit et évalué un nombre équivalent de résumés de façon aléatoire.

Plan d'analyse

Les variables descriptives ont été analysées par le calcul de leur moyenne et de leur écart-type ou par leur fréquence (pourcentage). Les variables liées à la qualité des résumés ont été exprimées en taux de conformité (pourcentage) par critère. Les résultats ont été traités séparément pour les études d'observation ou d'intervention et les revues de littérature, les revues systématiques ou les méta-analyses. Pour la concordance interévaluateur, un kappa de Fleiss a été calculé. Une valeur kappa supérieure à 0,8 était considérée comme satisfaisante aux fins de notre analyse.

Résultats

De 2007 à 2023, un total de 525 résumés ont été publiés dans *Pharmactuel*, soit en moyenne 31 par année. Dix résumés ont été exclus puisqu'ils décrivaient des projets présentés précédemment dans un autre congrès. La concordance interévaluateur était de 82,9 % ± 12,9 %. En moyenne, les résumés comptaient 4,6 ± 2,8 auteurs, en hausse depuis 2018.

La figure 1 présente le nombre de résumés publiés par année dans *Pharmactuel*, et la figure 2, le nombre moyen d'auteurs par résumé, par année ($n = 515$).

Le tableau I présente le profil des caractéristiques descriptives des résumés publiés de 2007 à 2023.

Le tableau II présente le profil des 16 critères qualitatifs des résumés publiés en 2007, puis de 2008 à 2023 et portant sur les études d'observation et d'intervention. Il existe une



Figure 1. Nombre de résumés publiés dans *Pharmactuel*, par année

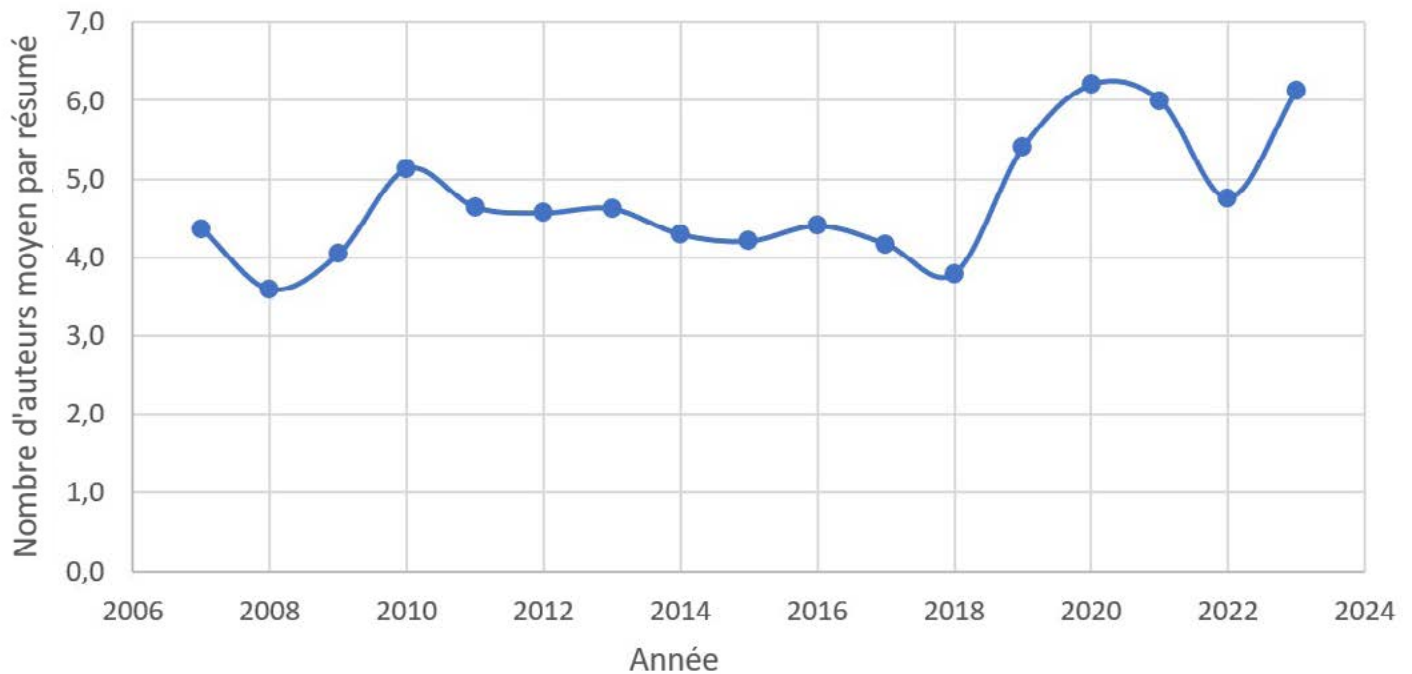


Figure 2. Nombre moyen d'auteurs par résumé, par année

différence statistiquement significative pour seulement quatre critères de conformité entre les données de l'année 2007 et celles des années de 2008 à 2023. Des 452 résumés évalués, seize décrivaient une étude d'intervention.

Le tableau III présente le profil des caractéristiques descriptives des résumés publiés de 2007 à 2023 portant sur les revues de littérature, les revues systématiques et les méta-analyses. Aucun résumé de ce type n'est paru en 2007.

Discussion

Il s'agit de la deuxième étude portant sur la description et la qualité des résumés publiés dans *Pharmactuel*.

Données descriptives

Une moyenne de 31 résumés par année a été publiée de 2007 à 2023 contre 30 de 1993 à 2006. Ainsi, la quantité de résumés soumis au congrès annuel de l'A.P.E.S. demeure stable dans le temps. Bien que le comité éditorial ne publie pas de statistiques sur le taux d'acceptation des résumés soumis, il nous a indiqué que ce dernier avoisinait 100 %.

De 2007 à 2023, le nombre moyen d'auteurs par résumé était de $4,6 \pm 2,8$. Cette valeur n'a pas été calculée dans l'étude de 1993 à 2006. De 2007 à 2023, on note une hausse du nombre moyen d'auteurs par résumé, qui est passé de 4 à 6 auteurs. Plummer et coll. se sont intéressés au nombre d'auteurs par article publié dans *The American Journal of Pharmaceutical Education* de 2015 à 2019 et ont noté une augmentation significative de $3,5 (\pm 1,8)$ à $4,5 (\pm 2,2)$ ¹⁹.

De 1993 à 2006, 90,9 % des résumés publiés résultaient de projets de résidents en pharmacie dans le cadre du programme de deuxième cycle de maîtrise en pharmacothérapie avancée contre seulement 16 % de 2007 à 2023. En phase avec cette donnée, 23 % des résumés évalués ont comme premier auteur un pharmacien résident.

Les pharmaciens résidents peuvent publier non seulement leur projet de recherche, mais également des textes sur les controverses en gestion ou d'autres articles découlant de leur programme de formation. Ainsi, une part accrue des premiers auteurs provient d'autres catégories, comme des pharmaciens ou des étudiants en pharmacie. Deux hypothèses expliquent cette tendance : 1) l'évolution de l'encadrement des projets de maîtrise en pharmacothérapie avancée (c.-à-d. participation systématique d'un professeur de la Faculté de pharmacie, élimination progressive des projets comptant un seul résident, retrait de l'incitation à soumettre un résumé de son projet au congrès de l'A.P.E.S.) fait en sorte que les résidents sont encouragés à présenter davantage leurs résultats à un congrès international; 2) l'émergence d'unités de recherche en pratique pharmaceutique au sein de certains départements de pharmacie (p. ex. : au CHU Sainte-Justine, au CIUSSS de la Capitale-Nationale). Ces unités contribuent à la réalisation d'un nombre accru de projets nécessitant d'autres contributeurs que les résidents en pharmacie.

De 1993 à 2006, la plupart (65,5 %) des résumés publiés provenaient d'auteurs affiliés à la Faculté de pharmacie de l'Université Laval contre 28,5 % de 2007 à 2023. En revanche, la part de résumés émanant d'auteurs affiliés à l'Université de Montréal est restée similaire, passant de 34 % de 1993 à 2006 à 31,8 % de 2007 à 2023. Globalement, plus du tiers (34 %) des premiers auteurs n'ont pas d'affiliation universitaire, ce qui est étonnant considérant que 88,4 % des résumés portent sur des travaux menés en CHU ou en CIUSSS. Ce chiffre peut s'expliquer par l'absence d'activité universitaire de presque la moitié des pharmaciens premiers auteurs, ainsi que par le nombre important de premiers auteurs « étudiants en pharmacie » qui ne déclarent pas leur affiliation universitaire.

De 2007 à 2023, les résumés ont porté majoritairement (79 %) sur des évaluations des pratiques professionnelles. De même, 84,7 % des résumés ont décrit des études

Tableau I. Profil des caractéristiques descriptives des résumés publiés dans *Pharmactuel* de 2007 à 2023 (N=515)

	Variables	Résultats, n (%)
Statut du premier auteur	Pharmacien	198 (38)
	Pharmacien résident	82 (16)
	Étudiant en pharmacie	163 (32)
	Autre	12 (2)
	Non défini	60 (12)
Statut du projet	Issu d'un travail de la MPA	121 (23)
	Non issu d'un travail de la MPA	394 (77)
Université d'affiliation du premier auteur	Université de Montréal	164 (32)
	Université Laval	147 (29)
	Autre université québécoise (McGill, Sherbrooke, Chicoutimi, Outaouais)	12 (2)
	Universités françaises (Lille, Bordeaux, Paris, Lyon, Marseille, Grenoble)	17 (3)
	Pas d'affiliation universitaire	175 (34)
Type d'établissement du premier auteur ^a	CHU	412 (80)
	CIUSSS	43 (8)
	CISSS	47 (9)
	Autre ou aucun établissement	13 (3)
Thématique	Traitement médicamenteux	106 (21)
	Pratiques professionnelles et autres	409 (79)
Devis du projet	Revue de littérature	63 (12)
	Étude d'observation	436 (85)
	Étude d'intervention	16 (3)
Présence de données numériques		433 (84)
Présence de statistiques descriptives ou inférentielles		73 (14)

Abréviations : CHU : centre hospitalier universitaire; CIUSSS : centre intégré universitaire de santé et de services sociaux; CISSS : centre intégré de santé et de services sociaux; MPA : maîtrise en pharmacothérapie avancée

^a Compte tenu de la refonte du système de santé de 2015, nous avons utilisé la classification des établissements de santé en vigueur au 1er avril 2015 et attribué à cette classification les établissements de santé mentionnés dans les publications des résumés antérieures au 31 mars 2015.

d'observation, en phase avec des évaluations de pratique comprenant des audits. La majorité (84,1 %) des résumés ne comportaient pas d'analyse statistique, ce qui s'explique par le fait que l'évaluation périodique des pratiques au sein d'un département de pharmacie n'en exige pas forcément. En outre, les processus de certification ou d'agrément imposés aux départements de pharmacie requièrent le dépôt de preuves permettant d'évaluer la conformité aux normes de pratique. Il n'est pas étonnant qu'une majorité des travaux soumis portent sur l'évaluation des pratiques plutôt que sur l'évaluation de la pharmacothérapie.

Données de conformité

Les données de conformité variaient de 8,7 à 100 % en 2007 et de 1,9 à 100 % de 2008 à 2023, selon le critère des études

Tableau II. Profil de conformité des critères qualitatifs des 452 résumés publiés dans *Pharmactuel* de 2007 à 2023 portant sur les études d'observation et d'intervention

	Critères ^a	Résultats 2007 n/N (%)	Résultats 2008-2023 n/N (%)	Valeur p
1.	Le titre reflète le contenu.	23/23 (100)	421/429 (98)	0,51
2.	Le contexte et la pertinence sont décrits.	9/23 (39)	415/429 (97)	< 0,001
3.	L'objectif est clairement cité.	21/23 (91)	426/429 (99)	< 0,001
4.	Le type est décrit (c.-à-d. étude d'observation, étude d'intervention, non applicable).	12/23 (52)	283/429 (66)	0,18
5.	La temporalité de l'étude est décrite (c.-à-d. rétrospective, prospective, transversale).	8/23 (35)	187/429 (44)	0,41
6.	Le lieu est décrit.	14/23 (61)	309/429 (72)	0,25
7.	La durée est décrite.	10/23 (43)	208/429 (48)	0,64
8.	Les sujets et leur nombre sont décrits.	9/23 (39)	304/429 (71)	0,001
9.	L'intervention est décrite.	1/1 (100)	8/15 (53)	0,36
10.	La durée de l'intervention est décrite.	1/1 (100)	3/15 (20)	0,074
11.	Les critères d'évaluation sont décrits.	20/23 (87)	243/429 (57)	0,004
12.	Les résultats présentés sont liés aux critères d'évaluation.	22/23 (96)	414/429 (97)	0,83
13.	Les limites sont décrites.	0/23 (0)	8/429 (2)	0,51
14.	La conclusion découle de l'objectif principal.	23/23 (100)	413/429 (96)	0,35
15.	La conclusion décrit les implications pratiques.	14/23 (61)	311/429 (72)	0,23
16.	La conclusion propose des études complémentaires.	2/23 (9)	46/429 (11)	0,76

^a Le dénominateur tient compte du nombre de résumés évalués auxquels le critère s'applique.

d'observation. Elles variaient de 0 à 100 % pour les revues de littérature, les revues systématiques et les méta-analyses publiées en nombre plus limité (n = 63).

Dans le cadre du dépôt de sa candidature auprès de la National Library of Medicine, le comité de rédaction de *Pharmactuel* a révisé ses lignes directrices sur la soumission de manuscrits sous la direction d'une nouvelle rédactrice en chef²⁰. Ces nouvelles directives imposent aux résumés un format structuré de type IMRAD (Introduction, Méthode, Résultats, Discussion/Conclusion), format qui n'était que suggéré depuis 1993. Des exigences strictes encadrent également le contenu, comme la limite de 250 mots, l'exclusion d'abréviations, d'acronymes, de citations, de références, de graphiques et de tableaux. Ces réformes ont probablement contribué à l'évolution de la qualité des

Tableau III. Profil de conformité des critères qualitatifs des 63 résumés publiés dans *Pharmactuel* de 2007 à 2023 portant sur les revues de littérature, les revues systématiques et les méta-analyses

Critères	Résultats n/N (%)
1. Le titre reflète le contenu.	62/63 (98)
2. Le contexte et la pertinence sont décrits.	48/63 (76)
3. L'objectif est clairement cité.	63/63 (100)
4. Le type est décrit (c.-à-d. revue systématique, revue documentaire, méta-analyse).	25/63 (40)
5. La temporalité des études est décrite (c.-à-d. rétrospective, prospective, transversale).	S. O.
6. Le lieu est décrit.	S. O.
7. La durée est décrite.	31/63 (49)
8. Les sujets et leur nombre sont décrits.	46/63 (73)
9. L'intervention est décrite.	S. O.
10. La durée de l'intervention est décrite.	S. O.
11. Les critères d'évaluation sont décrits.	41/63 (65)
12. Les résultats présentés sont liés aux critères d'évaluation.	62/63 (98)
13. Les limites sont décrites.	0/63 (0)
14. La conclusion découle de l'objectif principal.	63/63 (100)
15. La conclusion décrit les implications pratiques.	38/63 (60)
16. La conclusion propose des études complémentaires.	8/63 (13)

Abréviation : S. O. : sans objet

résumés, bien que l'amélioration reste limitée dans l'ensemble. Notre étude montre qu'en dépit de cette mise à jour de 2008, le taux de conformité par critère est demeuré inchangé pour 12 des 16 critères. Toutefois, des améliorations significatives sont notables pour trois critères, soit la présentation du contexte et de la pertinence de l'étude (de 39,1 à 96,7 %), l'énoncé clair d'un objectif (de 91,3 à 99,5 %) et la description des sujets et de leur nombre (de 39,1 à 74,3 %). En revanche, la conformité de la description des critères d'évaluation a significativement diminué (de 87,0 % à 59,0 %).

Quelques auteurs ont évalué l'effet de la publication de lignes directrices sur les résumés. Chhapola et coll. ont mené une revue systématique visant à en décrire l'effet sur la conformité et la qualité des résumés des études randomisées contrôlées après la publication de lignes directrices de type CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) en 2008. Les auteurs ont noté que l'évolution de la qualité demeure loin d'être satisfaisante²¹. Cui et coll. ont constaté des résultats similaires pour une sélection de résumés publiés en mandarin en 2014²². En pharmacie, il existe généralement deux occasions d'être exposé à la rédaction de résumés, soit le projet de recherche et la controverse de gestion, planifiées dans le cadre de la maîtrise en pharmacothérapie avancée. Davantage de formation sur la rédaction scientifique, tant dans le cursus de maîtrise qu'en cours d'exercice, pourrait contribuer à accroître la conformité aux recommandations.

En ce qui concerne la conformité par critère, elle est acceptable (> 70 %) pour huit des 16 critères. Le comité

éditorial devrait cibler les critères moins conformes (4, 5, 7, 9, 10, 11, 13 et 16) dans ses communications avec les auteurs et ses activités de formation dans un effort d'amélioration de la qualité. Actuellement, les résumés doivent se limiter à 250 mots. Nous émettons l'hypothèse qu'une part de la non-conformité est liée à cette limite. D'autres sociétés savantes accordent 300, 350 ou même 400 mots pour les résumés⁴.

Dans notre étude, nous avons revu et clarifié les critères de conformité, de sorte qu'il est possible de comparer nos résultats à ceux portant sur les résumés de *Pharmactuel* de 1996 à 2007 pour 13 des 16 critères. Ainsi, on note une conformité similaire ($\pm 3\%$) pour quatre critères (3, 7, 12 et 14), une conformité accrue pour trois (8, 15 et 16), mais moindre pour six (4, 6, 9, 10, 11 et 13). Il faut interpréter ces tendances avec prudence, compte tenu des différences dans la codification des critères entre les deux études. Toutefois, il est raisonnable d'affirmer que la conformité ne s'est pas améliorée, en dépit de la publication des lignes directrices et de l'évolution de la rédaction scientifique dans la littérature.

Perspectives

Pharmactuel est un lieu privilégié d'expression pour les pharmaciens hospitaliers québécois, qui peuvent y publier le résumé d'une communication affichée au congrès annuel de l'Association. De plus, comme revue francophone de la pharmacie hospitalière, *Pharmactuel* considère pour publication des manuscrits en français provenant d'autres pays. Cette étude met en évidence un rythme soutenu de publication de résumés scientifiques dans le journal depuis plus de trois décennies. Afin d'améliorer la qualité des résumés soumis, nous pensons que les éléments suivants pourraient être pris en compte par le comité de rédaction : accroître le nombre de mots à 300 pour faciliter l'intégration d'éléments relatifs aux critères non conformes, accompagner les exigences de soumission de deux exemples conformes et produire une vidéo de formation décrivant les bonnes pratiques et intégrant les résultats de cette étude. Il pourrait être intéressant d'explorer la pertinence et l'occasion d'utiliser des agents conversationnels reposant sur des modèles d'intelligence artificielle générative pour la rédaction de résumés conformes²³.

Limites

Le calcul de concordance entre les deux évaluateurs n'a été fait que sur une sélection aléatoire de 24 articles. Bien que le kappa obtenu soit acceptable, le calcul d'un kappa sur un plus large échantillon aurait pu être effectué. De même, tous les résumés auraient pu être cotés par deux évaluateurs indépendants pour une analyse de meilleure qualité. Par ailleurs, la comparaison de la qualité avec les études de 1993-2006 a été rendue difficile en raison de l'utilisation d'une grille non identique et d'évaluateurs différents.

Conclusion

Le nombre et la qualité globale des résumés sont restés semblables à la période de 1993 à 2006. La conformité aux 16 critères varie de 1,9 % à presque 100 %. La mise à jour des lignes directrices de *Pharmactuel* en 2008 est associée à l'amélioration de quatre critères. Une meilleure formation

des auteurs et des ajustements apportés aux recommandations auteurs, comme l'extension du nombre de mots et la présentation d'exemples conformes, pourraient améliorer la qualité des résumés à l'avenir.

Financement

Les auteurs n'ont déclaré aucun financement lié au présent article.

Conflits d'intérêts

Tous les auteurs ont soumis le formulaire de l'ICMJE sur la divulgation de conflit d'intérêts potentiels. Jean-François Bussière est membre du comité de rédaction de *Pharmactuel*. Les autres auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts lié au présent article.

Aucun outil d'intelligence artificielle générative n'a été utilisé dans le cadre des travaux entourant ce manuscrit.

Références

1. Ordre des pharmaciens du Québec. Standards de pratique (2016). [en ligne] https://www.opq.org/wp-content/uploads/wooccm_uploads/290_38_fr-ca_0_standards_pratique_vf-min.pdf (site visité le 3 décembre 2024).
2. JAMA Network. User's guide to the medical literature. [en ligne] <https://jamanetwork.com/collections/44069/users-guide-to-the-medical-literature> (site visité le 3 décembre 2024).
3. Fyfe A. Where did the practice of abstracts come from? A history of scientific journals (8 juillet 2021). [en ligne] <https://arts.st-andrews.ac.uk/philosophicaltransactions/where-did-the-practice-of-abstracts-come-from/> (site visité le 3 décembre 2024).
4. Mutin J, El-Jammal V, Bussières JF. Opportunités de soumissions de résumés scientifiques et comparaison des exigences pour une sélection de congrès pharmaceutiques nord-américains et européens. Présentée au 14^e Colloque du Réseau québécois de recherche sur les médicaments. Montréal, Québec, CA, le 9 juin 2025.
5. Hays M, Andrews M, Wilson R, Callender D, O'Malley PG, Douglas K. Reporting quality of randomised controlled trial abstracts among high-impact general medical journals: a review and analysis. *BMJ Open* 2016;6:e011082.
6. Gallo L, Wakeham S, Dunn E, Avram R, Thoma A, Voineskos S. The reporting quality of randomized controlled trial abstracts in plastic surgery. *Aesthet Surg J* 2020;40:335-41.
7. Can OS, Yilmaz AA, Hasdogan M, Alkaya F, Turhan SC, Can MF et coll. Has the quality of abstracts for randomised controlled trials improved since the release of consolidated standards of reporting trial guideline for abstract reporting? A survey of four high-profile anaesthesia journals. *Eur J Anaesthesiol* 2011; 28:485-92.
8. Khan MS, Shaikh A, Ochani RK, Akhtar T, Fatima K, Khan SU et coll. Assessing the quality of abstracts in randomized controlled trials published in high impact cardiovascular journals. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019; 12:e005260.
9. O'Donohoe TJ, Dhillon R, Bridson TL, Tee J. Reporting quality of systematic review abstracts published in leading neurosurgical journals: A research on research study. *Neurosurgery* 2019;85:1-10.
10. Propst K, O'Sullivan D, Tulikangas P. Quality evaluation of abstracts presented at the Society of Gynecologic Surgeons annual scientific meeting. *J Minim Invasive Gynecol*. 2015; 22:1045- 8.
11. Dupuy A, Khosrotehrani K, Lebb  C, Rybojad M, Morel P. Quality of abstracts in 3 clinical dermatology journals. *Arch Dermatol* 2003;139: 589-93.
12. De Sio M, Yakoubi R, De Nunzio C, Damiano R, Balsamo R, Di Palma C et coll. Reporting quality of abstracts presented at the European Association of Urology meeting: a critical assessment. *J Urol* 2012;188:1883-6.
13. Faggion CM Jr, Giannakopoulos NN. Quality of reporting in abstracts of randomized controlled trials published in leading journals of periodontology and implant dentistry: a survey. *J Periodontol* 2012;83:1251-6.
14. Alharbi F, Alghabban RO. Reporting quality of abstracts in systematic reviews in orthodontics: An observational study. *J Contemp Dent Pract*. 2024;25:459-62.
15. Richter RR, Sebeliski CA, Austin TM. The quality of reporting of abstracts in physical therapy literature is suboptimal: cross-sectional, bibliographic analysis. *Am J Phys Med Rehabil*. 2016;95:673-84.
16. Coureau B, Bussi res JF, Prot-Labarthe S, Lebel D.  valuation de la qualité des résumés publiés dans le *Pharmactuel* de 1993 à 2006. *Pharmactuel* 2007;40:254-63.
17. Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec. *Pharmactuel*. Archives. [en ligne] <https://pharmactuel.com/index.php/pharmactuel/issue/archive> (site visité le 3 décembre 2024).
18. Narine L, Yee DS, Einarson TR, Ilersich AL. Quality of abstracts of original research articles in *CMAJ* in 1989. *CMAJ* 1991;144:449-53.
19. Plummer S, Sparks J, Broedel-Zaugg K, Brazeau DA, Krebs K, Brazeau GA. Trends in the number of authors and institutions in papers published in *AJPE* 2015-2019. *Am J Pharm Educ* 2023;87:ajpe8972.
20. Méthot J. *Pharmactuel* : direction indexation. *Pharmactuel* 2008;41:7-8.
21. Chhapola V, Tiwari S, Brar R, Kanwal SK. Reporting quality of trial abstracts-improved yet suboptimal: a systematic review and meta-analysis. *J Evid Based Med*. 2018;11:89-94.
22. Cui Q, Tian J, Song X, Yang K. Does the CONSORT checklist for abstracts improve the quality of reports of randomized controlled trials on clinical pathways? *J Eval Clin Pract* 2014;20:827-33.
23. Hsu TW, Tseng PT, Tsai SJ, Ko CH, Thompson T, Hsu CW et coll. Quality and correctness of AI-generated versus human-written abstracts in psychiatric research papers. *Psychiatry Res* 2024;341:116145.

Abstract

Objective: The scientific abstracts published in *Pharmactuel* originate from poster presentations at the annual conference of the Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec. They play a key role in disseminating work related to hospital pharmacy. The aim of this study is to describe and evaluate the quality of these abstracts from 2007 to 2023.

Method: A retrospective descriptive analysis of 515 abstracts published since 2007 was conducted using a structured grid of 16 qualitative criteria and 10 descriptive criteria. Comparisons between abstracts were made.

Results: The annual production of abstracts remained stable (around 31 per year). On average, abstracts had 4.6 ± 2.8 authors, a number that has increased since 2018. First authors were mainly pharmacists (38.4%) or pharmacy students (31.7%). Notable improvements were observed in the description of context (from 39.1% to 96.7%) and clarity of objectives (from 91.3% to 99.5%). However, some criteria, such as the description of evaluation criteria, declined (from 87.0% to 59.0%). Eight of the sixteen criteria showed an acceptable compliance rate (> 70%).

Conclusion: The number and overall quality of abstracts have remained consistent since 1993. The update of author guidelines in 2008 has helped to improve four criteria, but further adjustments—such as increasing the word limit and providing examples of compliant abstracts—could further enhance quality.

Keywords: pharmacy, quality, pharmacy research, communication abstract

This abstract was translated using Microsoft 365 Copilot and subsequently reviewed by the editorial team.

Évaluation de la faisabilité de créer une formation interne d'assistance technique en pharmacie destinée aux assistants techniques aux soins de la santé du Centre hospitalier universitaire de Québec–Université Laval

Florence Blais^{1,2}, Pharm.D., Sandra Labonté^{1,2}, Pharm.D., Camille Latour^{1,2}, Pharm.D., Guy Monfette³, B. Pharm., M.Sc., D.A.A., Mélanie Simard³, B. Pharm., M.Sc., BCOP

¹ Candidate à la maîtrise en pharmacothérapie avancée au moment de la rédaction, Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada;

² Résidente en pharmacie, au moment de la rédaction, CHU de Québec–Université Laval, Québec (Québec) Canada;

³ Pharmacien(ne), CHU de Québec–Université Laval, Québec (Québec) Canada

Reçu le 3 décembre 2024; Accepté après révision le 12 décembre 2024

Résumé

Objectif : Présenter et évaluer la faisabilité d'offrir aux assistants ou aux assistantes techniques aux soins de la santé un programme de formation local conçu et offert par le personnel du Centre hospitalier universitaire (CHU) de Québec–Université Laval.

Description de la problématique : La pénurie d'assistants techniques en pharmacie est un problème d'actualité dans les départements de pharmacie de nombreux établissements au Québec, dont le CHU de Québec–Université Laval. Le diplôme d'études professionnelles en assistance technique en pharmacie n'attire pas suffisamment d'étudiants dans la grande région de Québec pour pourvoir les postes vacants. De surcroît, le contenu de ce programme ne cible pas spécifiquement la pratique en établissement de santé.

Résolution de la problématique : L'équipe de gestion du Département de pharmacie du CHU de Québec–Université Laval a été sollicitée pour mieux comprendre les besoins actuels et les tâches des assistants techniques en pharmacie. Un sondage auprès des gestionnaires d'autres établissements a permis d'explorer les formations en emploi existantes. Une analyse approfondie des programmes de formation existants a été effectuée, notamment des plans de cours du programme menant au diplôme d'études professionnelles en assistance technique en pharmacie d'un centre de formation professionnelle.

Conclusion : Nos travaux mettent en évidence qu'il s'agit d'une initiative originale, seulement un des établissements de santé questionnés offrant une formation interne destinée à des employés de soutien sans diplôme d'études professionnelles en assistance technique en pharmacie. Après analyse des formations offertes, nous avons établi la durée totale de notre formation à 870 heures. Grâce à nos recherches, nous avons élaboré des plans de cours détaillés arrimés aux besoins du CHU de Québec–Université Laval.

Mots-clés : assistant technique en pharmacie, auxiliaires de santé, établissement de santé, formation

Introduction

La pénurie d'assistants techniques en pharmacie (ATP) dans les établissements de santé du Québec est un problème qui affecte profondément le fonctionnement des services hospitaliers. Malgré l'absence de données, plusieurs parties prenantes reconnaissent cette pénurie¹. Le manque de ressources techniques est préoccupant, menace la quantité et la qualité des services pharmaceutiques offerts et pourrait mener à des incidents ou à des accidents médicamenteux. Cette pénurie est exacerbée par les changements apportés au rôle des pharmaciens dans le cadre des projets de loi 31 et plus récemment 67^{4,5}. Les pharmaciens participent de plus

en plus aux soins des patients et ont ainsi besoin d'un soutien technique accru pour gérer les tâches administratives et techniques⁶. La complexification de la pharmacothérapie liée au vieillissement de la population et au développement de nouveaux traitements augmente aussi la charge de travail à la fois des pharmaciens et du personnel technique⁷. La concurrence entre les établissements de santé et les pharmacies d'officine pour attirer et retenir ce personnel technique ajoute au problème.

La formation et la diplomation d'un nombre insuffisant de nouveaux assistants techniques en pharmacie pour répondre à la demande accrue en services pharmaceutiques

Pour toute correspondance : Florence Blais, Centre hospitalier de l'Université Laval, 2705, boulevard Laurier, Québec (Québec) G1V 4G2 CANADA; téléphone : (418)-525-4444; courriel : florence.blais@chudequebec.ca

est un facteur majeur contribuant à cette pénurie. En 2022, selon le président de l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires, il manquait entre 2 000 et 3 000 ATP au Québec, tant au public (c.-à-d. dans les établissements de santé) qu'au privé². Depuis avril 2024, de nouveaux diplômés en techniques de pharmacie s'ajoutent aux effectifs pharmaceutiques dans les deux secteurs. Mais bien que le programme soit offert dans onze cégeps, le nombre de diplômés est largement insuffisant par rapport aux besoins³. La résolution de la pénurie repose sur une approche multiforme, nécessitant à la fois des stratégies de recrutement innovantes, des améliorations des conditions de travail et une meilleure collaboration avec les établissements d'enseignement pour former un plus grand nombre d'assistants techniques en pharmacie qualifiés et prêts à travailler en établissement de santé.

Le Centre hospitalier universitaire de Québec–Université Laval (CHU de Québec–Université Laval) compte déjà plusieurs postes d'assistants techniques en pharmacie à pourvoir. Afin d'assurer le maintien de l'offre des services pharmaceutiques au sein de notre établissement, l'équipe de gestion a procédé au recrutement de personnel pour un autre titre d'emploi, soit celui d'assistants ou d'assistantes techniques aux soins de la santé (ATSS) pour aider à certaines tâches techniques. Ce titre d'emploi n'exige pas de diplôme d'études professionnelles (DEP) en assistance technique en pharmacie ni en techniques de pharmacie (DEC), mais au moins et de préférence un diplôme d'études secondaires.

Objectif

Pour répondre à la pénurie de personnel technique, l'objectif est de présenter et d'évaluer la faisabilité d'offrir un programme local de formation aux ATSS conçu et offert par le personnel du CHU de Québec–Université Laval.

Description de la problématique

Le DEP en assistance technique en pharmacie, exigé pour la quasi-totalité des embauches dans le milieu hospitalier, n'est offert que dans 21 centres de formation au Québec, et le nombre de diplômés ne suffit pas pour répondre à la demande croissante⁴. De plus, ce DEP, d'une durée de 1 590 heures, est conçu pour la pratique à la fois en officine et en établissement de santé et comporte certains modules conférant des compétences moins applicables en établissement de santé⁵. Toutefois, une mise à jour du programme est entrée en vigueur à l'automne 2024⁶. En outre, à notre avis, le problème principal repose sur un nombre insuffisant d'inscriptions, ce qui contribue en grande partie à la pénurie d'assistants techniques en pharmacie (ATP) en établissement de santé.

Au CHU de Québec–Université Laval, le recrutement de l'année dernière n'avait permis l'embauche que d'une fraction des ATP (diplômés ou en voie de l'être) nécessaires.

Au Québec, c'est le comité patronal de négociation du secteur de la santé et des services sociaux (CPNSSS) qui détermine les titres d'emplois. En pharmacie, trois titres en soutien technique aux départements de pharmacie en établissement

de santé sont reconnus, soit le 3212 (assistant technique en pharmacie), le 3215 (assistant technique senior en pharmacie) et le 2228 (technicien en pharmacie)¹⁰. Pour le titre 3212, le CPNSSS n'exige aucune formation particulière¹¹. Pour le titre 3215, le candidat doit posséder un DEP en assistance technique en pharmacie ou une compétence équivalente qui n'est pas clairement définie¹². Pour le 2228, le candidat doit détenir un diplôme d'études collégiales (DEC) en techniques de pharmacie. L'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec a mené une réflexion et a consacré une section détaillée de son site Web sur l'intégration des techniciens en pharmacie dans les établissements de santé et sur le rôle des ATP ayant un DEP et des pharmaciens¹³. L'absence d'exigences pour l'obtention du titre 3212 pourrait-elle permettre d'embaucher et de faire progresser un candidat, formé localement, d'un titre d'emploi à l'autre? La réponse n'est pas claire et fait partie de la controverse entourant notre réflexion. Ainsi, au CHU de Québec–Université Laval, actuellement, un autre titre d'emploi (ATSS) soutient les ATP dans leurs tâches quotidiennes, telles que les livraisons, le nettoyage des équipements et le tri des retours de médicaments des unités de soins. L'équipe de gestion du Département de pharmacie du CHU de Québec–Université Laval se demande si une formation intrahospitalière conçue localement permettrait de rehausser les connaissances et les compétences des ATSS et les amener à postuler aux postes d'ATP non pourvus afin de maintenir les services pharmaceutiques. À défaut de recevoir périodiquement un nombre suffisant de candidatures de détenteurs de DEP pour travailler au sein de notre équipe, cette solution pourrait élargir notre bassin de candidats, tout en assurant la compétence des recrues formées localement.

Résolution de la problématique

Afin d'explorer cette piste de solution, un plan de formation local a été développé. Pour y arriver, plusieurs démarches ont été entreprises. Elles sont décrites ci-dessous.

Rencontre avec des chefs de service

Dans un premier temps, nous avons demandé à deux chefs de service du soutien aux activités pharmaceutiques du CHU de Québec–Université Laval de nous décrire la formation locale et le rôle actuel des ATSS au sein du Département de pharmacie, la différence entre les tâches des ATSS et des ATP et la façon dont les formations sont rémunérées. Actuellement, il n'existe pas de liste détaillée et uniformisée des rôles des ATP sans DEP en établissement de santé, ce qui rend difficile la comparaison des attentes entre ATSS et ATP.

Pour ce qui est de la formation et du rôle des ATSS, ils varient d'une installation à l'autre au CHU de Québec–Université Laval, et il n'existe pas de liste de tâches officielles ni de formation standardisée pour intégrer un nouvel employé. Ainsi, les ATSS du CHU de Québec–Université Laval œuvrant dans les différentes installations ne possèdent pas tous les mêmes connaissances et compétences, ce qui complique la reconnaissance de certains acquis. Chaque ATSS souhaitant devenir ATP au CHU de Québec–Université Laval devrait terminer l'intégralité de la formation locale proposée.

Analyse des cours d'ATP offerts dans les centres de formation professionnels du Québec

Nous avons ensuite examiné les programmes des centres de formation professionnels offrant le DEP afin d'établir un profil des compétences et des connaissances enseignées aux futurs ATP. Nous avons comparé les programmes de six écoles, soit Fierbourg, Le Tremplin, le Centre de formation professionnelle Alma, le Centre de formation Harricana, l'École des métiers des Faubourgs-de-Montréal et le CFP Paul-Rousseau et découvert que, pour la plupart, les cours et le nombre d'heures totales étaient comparables.

Analyse des formations offertes en milieu communautaires

Nous avons également mené des recherches afin de vérifier si des milieux communautaires offraient des formations internes. L'analyse des informations recueillies révèle que certaines bannières de pharmacies communautaires offrent un plan de formation à leurs employés. Cependant, si on tient compte des données recueillies et du fait que les tâches et les exigences diffèrent de celles du milieu hospitalier, ces initiatives nous paraissent peu utiles pour résoudre notre problème. Les données recueillies nous permettent toutefois de penser que la durée de la formation locale proposée est réaliste.

Élaboration du plan de formation–Contenu

Dans un troisième temps, nous avons examiné plus en profondeur les cours offerts. Une révision de l'intégralité des cours, des compétences et des sections a été effectuée afin de déterminer ce qui devrait être enseigné aux ATSS dans le but de leur reconnaître localement une équivalence au titre d'ATP en établissement de santé. En ce sens, les aspects liés uniquement à la pharmacie d'officine n'ont pas été retenus afin d'alléger et d'optimiser la durée de la formation. Nous sommes conscients qu'il s'agit d'un compromis en situation de crise. Le plan de formation proposé précise l'ensemble des cours que les ATSS devront suivre tout au long de leur formation. Pour chaque cours, nous avons établi le nombre d'heures prévu, les thèmes à aborder, les méthodes d'apprentissage favorisées et les méthodes d'évaluation. Les méthodes d'apprentissage retenues incluent des capsules enregistrées sur la matière théorique, des exercices sur cette matière (p. ex. : calculs pharmaceutiques) ainsi que des laboratoires pratiques. Des journées de pratique où l'étudiant est jumelé à un ATP senior sont comprises dans le plan de formation. Un cahier d'apprentissage contenant l'ensemble de la matière théorique couverte à chaque cours sera remis à chaque étudiant. Pour les évaluations, nous avons notamment envisagé la possibilité de les réaliser directement sur le portail d'environnement d'apprentissage numérique (ENA). En tout, dix (3212) et onze (3215) plans de cours théoriques ont été conçus pour permettre aux employés d'acquérir les connaissances et les compétences nécessaires de manière structurée et progressive.

Élaboration du plan de formation–Durée du programme

Nous avons ensuite comparé la durée du programme de formation locale envisagée à d'autres formations. Actuellement, les ATP du CHU de Québec–Université Laval doivent réussir une formation d'une durée de 1 590 heures reconnue par le ministère de l'Éducation comprenant des modules pratiques et théoriques. En retirant les notions de

ce programme portant uniquement sur la pratique en pharmacie d'officine, nous estimons que le contenu visant la pratique en établissement de santé n'est que de 870 heures théoriques et pratiques.

Ainsi, dans le cadre de notre programme, la formation s'échelonne sur cinq mois (20 semaines, 348 heures théoriques, 725 heures totales) pour le titre d'emploi 3212 (sans préparations stériles) et de six mois (24 semaines, 406 heures théoriques, 870 heures totales) pour le titre d'emploi 3215 (avec préparations stériles).

Durant cette période, deux ou trois jours par semaine seraient consacrés à l'enseignement théorique, alors que les autres jours seraient réservés à l'apprentissage pratique, où l'étudiant serait jumelé à un ATP senior (titre 3215 : étudiant formé localement ou ayant un DEP).

Dans le milieu communautaire, l'École de formation Jean Coutu offre, par exemple, un programme d'une durée de 130 heures⁹. La matière théorique en établissement de santé est plus complexe et les tâches techniques demandent plus de formation, ce qui explique la durée plus longue.

Élaboration du plan de formation–Ligne du temps

Une fois le programme établi, une chronologie des cours à suivre a été fixée dans le but d'optimiser l'apprentissage des employés (figure 1).

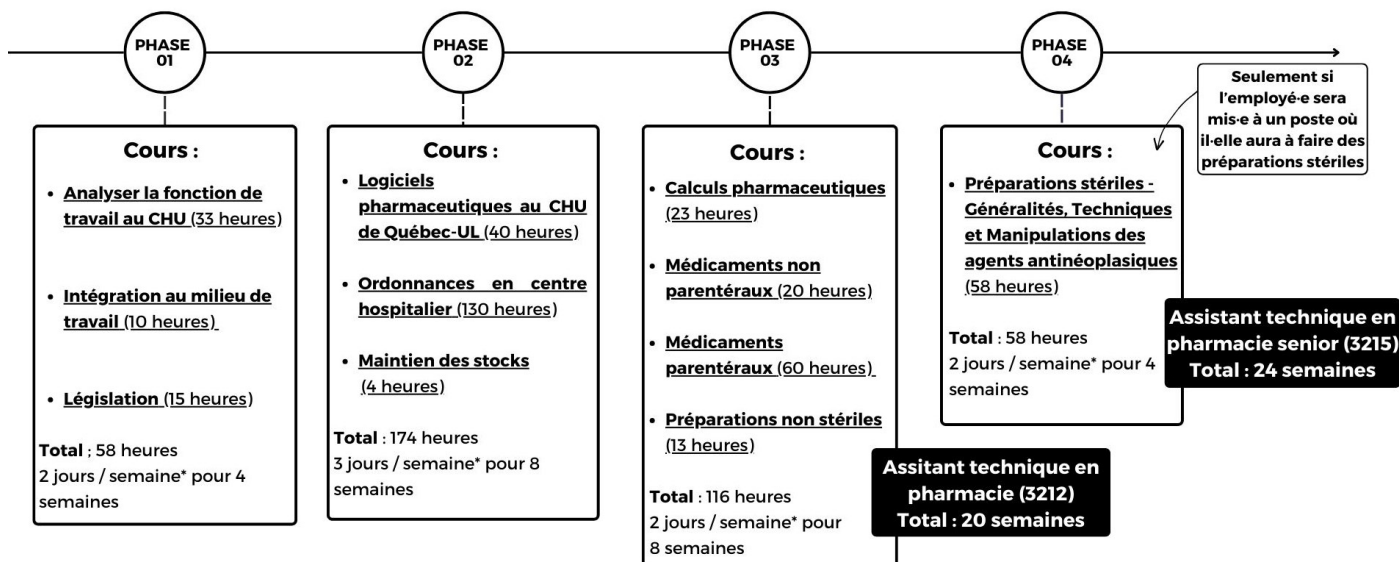
Sondage

Dans un dernier temps, les chefs des départements de pharmacie des établissements de santé du Québec ont été sondés par courriel sur le sujet (tableau 1). L'objectif était de vérifier si leur établissement offrait une formation interne et, le cas échéant, de combien d'heures et de jours théoriques par semaine. Les participants ont été préalablement informés que les résultats agrégés seraient divulgués dans le cadre de communications affichées ou écrites. Des 17 chefs de départements de pharmacie sondés qui ont répondu, un seul a indiqué qu'une formation interne était proposée aux ATSS, mais qu'elle ne comportait pas un nombre d'heures fixes et qu'aucune journée spécifique n'était prévue pour les cours magistraux. Cette formation se déroulait de manière progressive, axée sur la pratique avec un ATP senior, et était adaptée aux postes de travail. Ces résultats indiquent que notre démarche est originale.

Discussion

Au CHU de Québec–Université Laval, la décision d'explorer plus en profondeur la voie menant les ATSS à pourvoir les postes d'ATP en établissement de santé grâce à une formation interne a été prise, notamment parce que c'était la plus efficace pour cibler les compétences nécessaires pour accomplir les tâches techniques dans nos centres hospitaliers. Le CHU de Québec–Université Laval effectue cette démarche d'exception en temps de pénurie de main-d'œuvre, en offrant en parallèle aux candidats potentiels le soutien usuel pour terminer leur reconnaissance des acquis au niveau du DEP. N'était-ce de la pénurie d'ATP, notre établissement ne considérerait pas cette solution qui nécessite des efforts importants de développement.

En outre, la création d'un autre parcours pour la reconnaissance d'un titre d'ATP est un précédent qui peut



*les autres jours /semaine seront consacrés à des journées de travail et d'exposition terrain

Figure 1. Ligne de temps de la formation d'ATP proposée au CHU de Québec–Université Laval

Tableau I. Sondage sur la présence d'une formation interne d'ATP dans les établissements de santé du Québec

Questions du sondage	Choix de réponse, le cas échéant
1. Dans quel établissement de santé pratiquez-vous?	
2. Offrez-vous une formation d'ATP à l'interne aux employés n'ayant pas obtenu un DEP d'assistant technique en pharmacie?	– Oui – Non
3. Si vous avez répondu oui à la question 2, combien d'heures la formation totalise-t-elle?	
4. Si vous avez répondu oui à la question 2, quelle proportion est attribuée à des cours magistraux ou à des capsules d'enseignement?	– De 0 à 25 % – De 26 à 50 % – De 51 à 75 % – De 76 à 100 %
5. Si vous avez répondu oui à la question 2, combien de journées par semaine sont attirées aux cours magistraux?	– Aucune journée – 1 journée par semaine – 2 journées par semaine – 3 journées par semaine – 4 journées par semaine – 5 journées par semaine – 1 journée toutes les 2 semaines
Si vous avez répondu oui à la question 2, quels ont été les défis rencontrés?	

comporter des embûches syndicales (p. ex. : un ATP du CHU de Québec–Université Laval formé localement serait-il reconnu par un autre établissement de santé s'il ne détient pas de DEP?). À cela s'ajoutent d'autres éléments qui méritent réflexion, notamment la question de l'équivalence des compétences conférées par d'autres titres d'emploi comparables à celui des ATSS, ainsi que la compétence des pharmaciens à titre d'enseignants dans ce programme, surtout en l'absence d'une attestation officielle d'enseignement. Il importe aussi de se pencher sur les méthodes d'évaluation prévues pour les détenteurs d'un DEP par rapport à celles envisagées dans le cadre de ce programme afin d'assurer une cohérence et une équité dans l'évaluation des compétences.

Par ailleurs, le plan de cours du programme de formation interne proposé s'inspire des modèles et théories d'un seul centre de formation professionnelle. Il serait également pertinent d'examiner les plans de cours d'autres centres

pour avoir une perspective plus complète. En ce qui concerne le sondage adressé aux chefs des autres établissements de santé, il comportait seulement six questions. Il aurait été utile d'inclure des questions additionnelles afin d'obtenir une compréhension plus approfondie des pratiques dans les autres établissements de santé. En outre, le financement du développement du programme et de sa gestion n'a pas été évalué. La possibilité d'un programme conjoint avec un établissement d'enseignement n'a pas non plus été explorée.

Conclusion

La pénurie de personnel technique en pharmacie hospitalière est très préoccupante. Le CHU de Québec–Université Laval ne parvient pas à recruter un nombre suffisant d'ATP pour accomplir le travail technique, malgré l'arrivée des techniciens en pharmacie. Notre démarche se veut une réflexion sur le développement d'un programme

de formation interne pour permettre à des ATSS de satisfaire les exigences de postes d'ATP au sein de notre établissement. Il s'agirait d'une mesure transitoire en temps de pénurie de personnel technique, l'idéal étant toujours de recruter des personnes formées par le DEP d'assistance technique en pharmacie offert par les établissements d'enseignement reconnus par le ministère de l'Éducation. Nous sommes conscients que cette approche comporte de nombreuses embûches. Elle a toutefois le mérite d'offrir d'autres avenues à un problème en apparence pérenne.

Financement

Les auteurs n'ont déclaré aucun financement lié au présent article.

Références

1. Métiers Québec. Assistant(e) technique en pharmacie (15 septembre 2007). [en ligne] https://www.metiers-quebec.org/sante/ass_tech_pharmacie.htm (site visité le 27 novembre 2024).
2. Cyr G. Les assistants techniques en pharmacie du Québec connaissent leur pire pénurie de main-d'œuvre. 24 heures (25 juillet 2022). [en ligne] <https://www.24heures.ca/2022/07/25/les-assistants-techniques-en-pharmacie-du-quebec-connaissent-leur-pire-penurie-de-main-doeuvre> (site visité le 10 septembre 2024).
3. Métiers-Québec. Technicien(ne) en pharmacie (15 septembre 2007). [en ligne] https://www.metiers-quebec.org/sante/tech_pharmacie.htm (site visité le 27 novembre 2024).
4. Assemblée nationale. Projet de loi n° 31, Loi modifiant principalement la Loi sur la pharmacie afin de favoriser l'accès à certains services (titre modifié une seconde fois) (17 mars 2020). [en ligne] <https://www.assnat.qc.ca/fr/travaux-parlementaires/projets-loi/projet-loi-31-42-1.html> (site visité le 27 novembre 2024).
5. Assemblée nationale. Projet de loi n° 67, Loi modifiant le Code des professions pour la modernisation du système professionnel et visant l'élargissement de certaines pratiques professionnelles dans le domaine de la santé et des services sociaux (7 novembre 2024). [en ligne] <https://www.assnat.qc.ca/fr/travaux-parlementaires/projets-loi/projet-loi-67-43-1.html> (site visité le 27 novembre 2024).
6. Strode T. Elevating pharmacists, empowering pharmacy technicians: a symbiotic journey in health care excellence. Pharmacy Times (7 mai 2024). [en ligne] <https://www.pharmacytimes.com/view/elevating-pharmacists-empowering-pharmacy-technicians-a-symbiotic-journey-in-health-care-excellence> (site visité le 10 septembre 2024).
7. Samir Abdin M, Grenier-Gosselin L, Guénette L. Impact of pharmacists' interventions on the pharmacotherapy of patients with complex needs monitored in multidisciplinary primary care teams. Int J Pharm Pract 2020;28:75-83.
8. Assistance technique en pharmacie (DEP). Fierbourg, 2024. [en ligne] <https://fierbourg.com/programmes/assistance-technique-en-pharmacie-dep/> (site visité le 10 septembre 2024).
9. Ordre des pharmaciens du Québec. Rehaussement du DEP en assistance technique (5 mars 2024). [en ligne] <https://www.opq.org/nouvelles/rehaussement-du-dep-en-assistance-technique> (site visité le 27 novembre 2024).
10. Comité patronal de négociation du secteur de la santé et des services sociaux. Nomenclature des titres d'emploi. [en ligne] <https://cpnsss.gouv.qc.ca/titres-demploi-et-salaires/nomenclature-et-mecanisme-de-modification/fiche-demploi/2228-15-0> (site visité le 27 novembre 2024).
11. Comité patronal de négociation du secteur de la santé et des services sociaux. 3212 - Assistant ou assistante technique en pharmacie. [en ligne] <https://cpnsss.gouv.qc.ca/titres-demploi-et-salaires/nomenclature-et-mecanisme-de-modification/fiche-demploi/3212-6-0> (site visité le 10 septembre 2024).
12. Comité patronal de négociation du secteur de la santé et des services sociaux. 3215 - Assistant ou assistante technique senior en pharmacie. [en ligne] <https://cpnsss.gouv.qc.ca/titres-demploi-et-salaires/nomenclature-et-mecanisme-de-modification/fiche-demploi/3215-9-0> (site visité le 10 septembre 2024).
13. Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec. Intégration des techniciens en pharmacie. [en ligne] <https://www.apesquebec.org/integration-techniciens-pharmacie> (site visité le 27 novembre 2024).

Conflit d'intérêts

Tous les auteurs ont soumis le formulaire de l'ICMJE sur la divulgation de conflits d'intérêts potentiels. Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts lié au présent article.

Remerciements

Les auteurs souhaitent remercier Mireille Robitaille et Julie Tremblay, cheffes de service du soutien aux activités pharmaceutiques du CHU de Québec-Université Laval pour leur expérience et leur soutien tout au long des différentes étapes de ce projet. Ces personnes ont donné leur autorisation écrite.

Abstract

Objective: To present and assess the feasibility of offering healthcare technical assistants a locally developed training program designed and delivered by the Centre hospitalier universitaire (CHU) de Québec-Université Laval staff.

Problem Description: The shortage of pharmacy technical assistants is a current issue in pharmacy departments across many institutions in Québec, including the CHU de Québec-Université Laval. The pharmacy technical assistance diploma does not attract enough students in the greater Québec City area to fill vacant positions. Furthermore, the content of this program does not specifically target healthcare institutions practice.

Problem Resolution: The CHU de Québec-Université Laval Pharmacy Department management team was consulted to better understand the current needs and tasks of pharmacy technical assistants. A survey of managers from other institutions was conducted to explore existing training programs. An in-depth analysis of current training programs was carried out, including course content leading to a pharmacy technical assistance diploma from a professional formation center.

Conclusion: Our work highlights that this is an original initiative, with only one of the surveyed healthcare institutions offering internal training to support staff without a pharmacy technical assistance diploma. After analyzing the available training programs, we established the total duration of our training at 870 hours. Thanks to our research, we developed detailed course plans aligned with the needs of CHU de Québec-Université Laval.

Keywords: pharmacy technical assistant, healthcare support staff, healthcare institution, training

This abstract was translated using Microsoft 365 Copilot and subsequently reviewed by the editorial team.

Analyse de l'évolution du coût des médicaments dans les établissements de santé québécois

Roxane Therrien¹, B.Pharm., M.Sc., Fannie L. Côté², B. Ing., M.Sc., Diem Vo³, B.Pharm., M.Sc., MBA, FOPQ, André Bonnici⁴, B.Pharm., M.Sc, FOPQ

¹Chef du Département de pharmacie, Centre intégré de santé et de services sociaux de Laval, Laval (Québec) Canada;

²Spécialiste en procédés administratifs, Centre intégré de santé et de services sociaux de Laval, Laval (Québec) Canada;

³Chef du Département de pharmacie, Centre intégré de santé et de services sociaux de la Montérégie-Est, Longueuil (Québec) Canada;

⁴Chef du Département de pharmacie, Centre universitaire de santé McGill, Montréal (Québec) Canada

Reçu le 6 juillet 2025; Accepté après révision le 19 août 2025

Résumé

Objectif : Analyser l'évolution du coût des médicaments dans les 10 dernières années dans les établissements de santé québécois et présenter certaines pistes de solution proposées par les chefs des départements de pharmacie du Québec.

Description de la problématique : Le coût des médicaments représente une dépense majeure pour les établissements de santé du Québec, qui est en augmentation constante et exponentielle. Dans le contexte du plan de retour à l'équilibre budgétaire, des mesures doivent être mises en place pour maîtriser ces coûts et assurer la pérennité et l'équité des soins.

Résolution de la problématique : Plusieurs propositions ont été formulées par les chefs des départements de pharmacie québécois pour maîtriser le coût des médicaments en établissement de santé. Ces propositions incluent une collaboration étroite entre l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, Santé Québec et le ministère de la Santé et des Services sociaux.

Conclusion : Une approche concertée à l'échelle provinciale est nécessaire pour optimiser la gestion du coût des médicaments dans les établissements de santé québécois afin de garantir un accès équitable aux médicaments pour les usagers.

Mots-clés : antinéoplasiques, budgets, coûts des médicaments, dépenses de santé, financement des soins de santé, médicament, pharmaco-économie.

Introduction

À l'automne 2024, le gouvernement du Québec a annoncé un plan de retour à l'équilibre budgétaire pour les établissements de santé. Selon les projections, le déficit à résorber en mars 2025 devrait atteindre 1,5 milliard de dollars pour tout le réseau¹. Dans ce contexte et devant les pressions exercées sur les établissements pour réduire les dépenses en médicaments, la table des chefs de départements de pharmacie a constaté la nécessité d'avoir une position et un argumentaire communs sur les coûts des médicaments afin de faire des représentations auprès des différentes instances pour le financement et la maîtrise des dépenses. La table des chefs des départements de pharmacie a été mise sur pied en novembre 2021. Elle inclut tous les chefs des départements de pharmacie du Québec qui se réunissent mensuellement pour traiter des divers enjeux en établissement de santé et faire des représentations devant les diverses instances, au besoin.

La gestion du coût des médicaments dans les établissements de santé constitue un enjeu crucial pour garantir la continuité des soins et la viabilité financière des établissements. Des actions sont nécessaires pour y arriver.

Objectif

L'objectif du présent article est de présenter l'analyse de l'évolution du coût des médicaments et des pistes de solution émanant de la table des chefs des départements de pharmacie pour optimiser la gestion de la ressource médicament au Québec.

Description de la problématique

Analyse de l'évolution du coût des médicaments

Bien que le ministère de la Santé et des Services sociaux (MSSS) publie périodiquement les rapports financiers annuels (AS-471) sur son site, il existe peu d'analyse publique relative aux dépenses en pharmacie d'établissement⁴. Des travaux à ce sujet ont été menés précédemment par d'autres équipes^{2,3}.

Afin de dresser un portrait commun de l'évolution du coût des médicaments dans les établissements de santé, une analyse a été effectuée à partir des jeux de données des rapports AS-471 des 34 établissements de santé et de services sociaux sur une période de 10 ans (de 2013 à 2024)⁴. La figure 1 présente le résultat de cette analyse.

Pour toute correspondance : Roxane Therrien, Centre intégré de santé et de services sociaux de Laval, 1775, boul. René-Laennec, Laval (Québec) H7M 3L9, CANADA; Téléphone : 450 668-1010, poste 23225; courriel : rtherrien.csssl@ssss.gouv.qc.ca

Entre les exercices financiers de 2013-2014 et de 2023-2024, le coût des médicaments antinéoplasiques a augmenté de 203 % et celui des autres médicaments, de 28 %. Ces pourcentages ont été corrigés en fonction de l'indice des prix à la consommation, étant donné l'écart de 10 ans entre les périodes analysées^{5,6}.

En 2023-2024, les dépenses de médicaments représentaient 3,6 % des dépenses totales des établissements de santé (43,3 milliards). Cette proportion est en hausse constante depuis dix ans. En effet, elle était de 2,9 % en 2014-2015. En 2023-2024, les antinéoplasiques comptaient à eux seuls pour 2,2 % de la dépense totale des établissements de santé, contre 1,2 % en 2014-2015.

Le nombre de traitements d'oncologie a également été analysé, car il s'agit aussi d'un élément pouvant expliquer l'augmentation du coût des médicaments. Une analyse de la statistique « nombre de traitements sur place » a été effectuée à partir des jeux de données des rapports statistiques annuels (AS-478) des 34 établissements de santé et de services sociaux sur une période de cinq ans (de 2019 à 2024)⁷. Bien que la définition exacte du nombre de traitements sur place n'existe pas, elle semble inclure tous les types de traitements administrés en clinique externe, pas seulement les traitements contre le cancer. Cette donnée a été choisie, car elle était systématiquement présente pour tous les établissements. Nous croyons qu'il s'agit d'un indicateur valide pour analyser la volumétrie des traitements en clinique externe d'hématologie. Entre les exercices financiers 2019-2020 et 2023-2024, le nombre de visites pour des traitements sur place en oncologie a augmenté de 13 %. Les données des rapports AS-478 ne sont pas accessibles en ligne au-delà des cinq dernières années.

Les données spécifiques à chaque établissement pour les rapports AS-471 et AS-478 ont été rendues accessibles à tous

les chefs des départements de pharmacie dans un tableau Power BI (Microsoft, Redmond, WA, É.-U.) partagé.

Financement des dépenses de médicaments

Dans le passé, le financement des dépenses de médicaments provenait de deux sources, soit le budget récurrent des départements de pharmacie (basé généralement sur le budget de l'année précédente avec indexation ou non) et le budget non récurrent du MSSS (généralement annuel, pour éponger le déficit médicamenteux de l'année financière en cours). Ce dernier était parfois confirmé par des lettres de financement, parfois non.

L'analyse du financement des dépenses de médicaments sur cinq ans (de 2019 à 2024) a été faite sur la base d'une lettre de financement transmise en 2024⁸⁻¹⁰.

Pour l'exercice financier 2019-2020, les dépenses en médicaments étaient de 991 millions pour l'ensemble des établissements de santé du Québec, dont 73 % du financement était récurrent. En 2023-2024, cette dépense s'élevait à 1 529 millions, et seulement 63 % du financement était récurrent. La proportion de financement récurrent diminue d'année en année, ce qui est inquiétant pour en assurer la pérennité.

Sondage sur les médicaments les plus coûteux

Afin d'obtenir les données sur les médicaments les plus coûteux, un sondage a été envoyé aux 34 chefs des départements de pharmacie en décembre 2024 sur un groupe Teams (Microsoft, Redmond, WA, É.-U.). Les chefs devaient remplir un fichier Excel (Microsoft, Redmond, WA, É.-U.) où ils indiquaient les 10 médicaments antinéoplasiques (classe RAMQ 10:00) et les 10 autres médicaments représentant la plus grande dépense au sein de leur établissement à la période financière 7 (octobre) de l'exercice financier 2024-2025 et spécifiaient le montant de chacun.

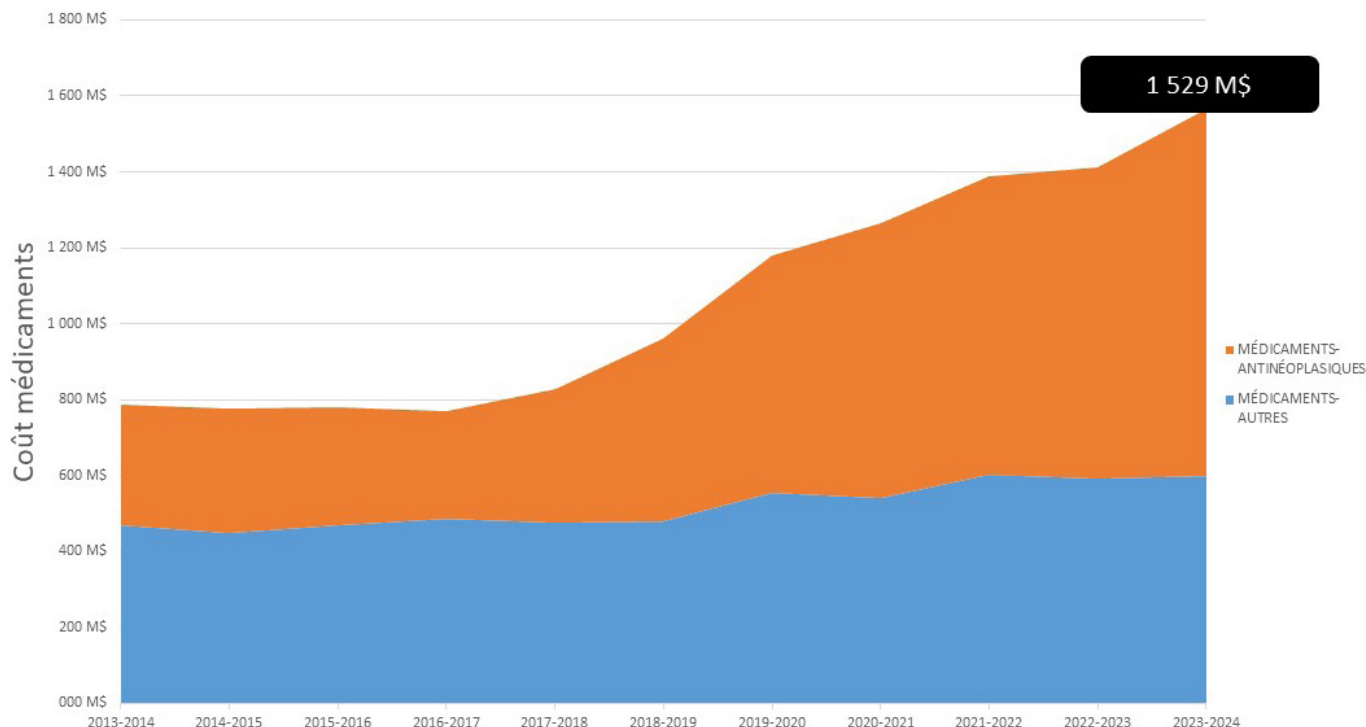


Figure 1. Évolution des coûts de médicaments sur 10 ans pour les 34 établissements de santé et des services sociaux

Les données ont ensuite été compilées et analysées pour tous les établissements. La somme des dépenses par médicament indiqué par établissement a été calculée, et un tri en ordre décroissant a été effectué par la suite pour dresser la liste des 10 antinéoplasiques et des 10 autres médicaments ayant entraîné le plus de dépenses. Une projection des dépenses pour les 12 périodes financières de l'exercice 2024-2025 a été effectuée, étant donné que le sondage a été fait en cours d'exercice.

Vingt-sept chefs de départements de pharmacie ont répondu et fourni des données exploitables. Parmi les établissements non participants, un CISSS représentait 3 % des dépenses de médicaments de tous les établissements en 2023-2024. Pour les six autres centres, l'effet de leur non-participation est considéré comme mineur (2 % des dépenses de médicaments de tous les établissements en 2023-2024). Nous avons donc obtenu les données de 27 établissements majeurs sur 28 (96 %).

Le tableau 1 présente les 10 médicaments les plus coûteux de la classe des antinéoplasiques par rapport à ceux des autres classes pharmacologiques combinées. À noter que les médicaments destinés au traitement des maladies orphelines ainsi que les thérapies cellulaires (p. ex. : CAR-T) et géniques (p. ex. : Zolgensma®) ont été exclus.

Pour les antinéoplasiques, les 10 médicaments les plus coûteux, et tout particulièrement les cinq premiers, sont à peu près les mêmes dans les 25 établissements qui offrent des traitements contre le cancer chez l'adulte. L'Institut de cardiologie et le Centre hospitalier universitaire (CHU) Sainte-Justine n'en font pas partie. À titre indicatif, la dépense projetée pour ces 10 médicaments en 2024-2025 représente environ 50 % des dépenses de médicaments totales en 2023-2024. Le pembrolizumab est de loin le

médicament représentant la plus grande dépense au Québec. À lui seul (selon les projections de 2024-2025), il représente environ 20 % des dépenses de médicaments totales en 2023-2024. Le pembrolizumab a été inscrit à la liste des médicaments fournis en établissement par la Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) pour la première fois comme médicament d'exception en 2015-2016¹¹. En 2024-2025, il était approuvé pour 21 indications¹¹.

Pour les autres médicaments (non antinéoplasiques), les 10 médicaments les plus coûteux diffèrent beaucoup plus d'un établissement à l'autre. Ce résultat s'explique probablement par des pratiques différentes, notamment dans le service des médicaments en clinique externe. L'affibercept, utilisé en ophtalmologie externe, en est un bon exemple. À titre indicatif, la dépense projetée pour ces 10 médicaments non antinéoplasiques en 2024-2025 représente environ 6 % des dépenses de médicaments totales en 2023-2024. Il est à noter que parmi ces médicaments, certains sont aussi associés au traitement contre le cancer (p.ex. : acide folinique).

Résolution de la problématique

À la lumière de ces résultats, les chefs des départements de pharmacie ont formulé des recommandations pour optimiser la gestion de la dépense en médicaments et en assurer le financement.

À la suite de l'analyse présentée précédemment, la table des chefs des départements de pharmacie a émis quatre recommandations élaborées par un groupe de travail composé de quatre chefs et soumises pour approbation à la table des chefs. Ces recommandations sont destinées aux différentes instances décisionnelles.

Tableau 1. Les 10 médicaments les plus coûteux (antineoplasiques et autres)

Rang	Médicaments antinéoplasiques			Autres médicaments ^b		
	Médicament	Dépense projetée 2024-2025 ^a	Nombre d'établissements où ce médicament est dans les 10 plus chers	Médicament	Dépense projetée 2024-2025	Nombre d'établissements où ce médicament est dans les 10 plus chers
1	Pembrolizumab	287 132 189 \$	25	Nirsévimab ^d	32 434 590 \$	18
2	Daratumumab	172 788 369 \$	25	Aflibercept	18 946 650 \$	5
3	Nivolumab	79 547 718 \$	25	Altéplase	10 444 033 \$	19
4	Durvalumab	63 471 836 \$	23	Acide folinique	7 341 157 \$	15
5	Rituximab	37 986 687 \$	25	Fer	5 616 499 \$	10
6	Trastuzumab	34 055 905 \$	20	Toxines botuliniques	5 508 356 \$	10
7	Trastuzumab déruxtecan	28 515 683 \$	14	Ténectéplase	5 117 889 \$	13
8	Pertuzumab	27 850 698 \$	18	Sugammadex	4 996 379 \$	14
9	Bévacizumab	25 683 752 \$	19	Daltéparine	4 664 373 \$	8
10	Ipilimumab	11 634 955 \$	11	Naloxone	3 733 275 \$	7
TOTAL ^c		768 397 796 \$		TOTAL ^c	98 803 207 \$	

^a Dépense projetée à la période 12 à partir des données financières de la période 7 pour l'exercice financier 2024-2025.

^b Sont exclus les médicaments pour le traitement des maladies orphelines et les solutés d'hydratation.

^c Seules les dépenses liées aux médicaments figurant parmi les dix plus coûteux dans chacun des établissements concernés ont été prises en compte.

^d Le nirsévimab était en tout début d'utilisation à la période financière 7. Les projections de l'INESSS pour cette première année d'utilisation étaient d'environ 75 millions.

Une présentation modèle, dans laquelle les données spécifiques à chaque établissement pouvaient être incluses, a été envoyée à tous les chefs des départements de pharmacie afin qu'ils puissent l'utiliser pour faire des représentations au sein de leur établissement.

Recommandation n° 1

CONSTAT : Le coût de médicaments en établissement de santé représente une dépense majeure pour l'État québécois, soit 1,5 milliard de dollars en 2023-2024. Cette dépense a augmenté de 203 % en 10 ans.

RECOMMANDATION : L'expertise des chefs des départements de pharmacie et les données qu'ils possèdent doivent être mises à profit. La table des chefs des départements de pharmacie doit se concerter pour assurer l'usage optimal des médicaments et trouver des solutions applicables, cliniquement acceptables et harmonisées. Un mécanisme doit être mis en place pour assurer la collaboration étroite entre les chefs des départements de pharmacie, le Programme de gestion thérapeutique des médicaments (PGTM), l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) et Santé Québec. Un partage des meilleures pratiques devrait être facilité.

ACTIONS MISES EN PLACE À CE JOUR : Les chefs des départements de pharmacie ont créé un document partagé où ils inscrivent des mesures d'économie potentielles des médicaments. Une première rencontre a eu lieu avec l'INESSS et des représentants de la table des chefs des départements de pharmacie pour présenter les résultats de l'analyse dans les pages précédentes et leurs recommandations. Les travaux se poursuivront entre l'INESSS et les chefs des départements de pharmacie et le PGTM.

Recommandation n° 2

CONSTAT : Le service des médicaments en clinique externe diverge d'un établissement à l'autre. Il représente également une dépense importante pour les établissements qui pourrait potentiellement être assumée par la RAMQ ou les assureurs privés.

RECOMMANDATION : Il est souhaitable que le service des médicaments en clinique externe soit harmonisé entre les établissements. La table des chefs doit se concerter pour clarifier les situations où un patient venant en clinique externe peut apporter son médicament. Les circulaires 2000-033 et 2000-028 sur le service des médicaments en externe doivent être mises à jour pour tenir compte de la réalité et de l'environnement qui ont évolué^{12,13}.

ACTIONS MISES EN PLACE À CE JOUR : L'obtention de la liste des 10 médicaments non antinéoplasiques les plus chers a permis de repérer ceux qui sont principalement servis en clinique externe (p.ex.: aflibercept) et de constater les différences entre les établissements. Des discussions devront avoir lieu avec Santé Québec et les chefs des départements de pharmacie pour dresser la liste des médicaments qui devraient être fournis par les patients de façon harmonisée entre les établissements.

Recommandation n° 3

CONSTAT : Les dépenses de médicaments ont augmenté, mais les budgets récurrents liés à ce type de dépense n'ont

pas suivi. Une forte proportion du budget médicament des établissements de santé repose sur un financement non récurrent qui n'est confirmé qu'en toute fin d'année. Le manque de garantie de financement récurrent met une pression indue sur les établissements et n'est pas conforme aux recommandations de l'INESSS et aux décisions du MSSS. C'est d'autant plus étonnant que le MSSS signe des ententes de partenariat qui prévoient des remises de l'industrie pharmaceutique selon les ventes réelles, alors que les établissements de santé paient un prix transactionnel fictif.

RECOMMANDATION : Dans un but de prévisibilité, un mécanisme de suivi de la dépense réelle et du financement non récurrent doit être mis en place en cours d'année en collaboration avec les chefs des départements de pharmacie. Conformément à l'orientation zéro déficit, les établissements de santé devraient obtenir de Santé Québec une confirmation du financement pour les médicaments très coûteux avant leur administration.

ACTIONS MISES EN PLACE À CE JOUR : Les chefs des départements de pharmacie des cinq CHU et le PGTM ont proposé une méthode de prévision et de réduction des coûts. Le processus repose sur une grille d'évaluation des coûts qui serait présentée aux quatre mois à la table des chefs des départements de pharmacie, puis à la table des présidents-directeurs généraux (PDG) des CHU afin d'assurer le financement des dépenses de médicaments réelles de façon proactive. Cette méthode a été proposée en juin 2025 lors d'une rencontre entre les PDG des CHU et les représentants de la table des chefs des départements de pharmacie et ceux de Santé Québec. Des travaux se poursuivront pour la mettre en place. Le fait de confirmer le financement avant l'utilisation du médicament constitue un changement majeur qui devra être approuvé par de nombreux acteurs du réseau, tout particulièrement les médecins.

Recommandation n° 4

CONSTAT : La création de Santé Québec constitue une occasion de régler des problèmes actuels, de prendre des décisions claires et cohérentes et d'harmoniser les pratiques entre les différents établissements de santé.

RECOMMANDATION : Mettre en place un mécanisme pour assurer une collaboration étroite entre la table des chefs des départements de pharmacie, le PGTM, Santé Québec et l'INESSS.

ACTIONS MISES EN PLACE À CE JOUR : La directrice des médicaments et des soins et services pharmaceutiques de Santé Québec est entrée en poste le 16 juin 2025. Une première rencontre avec la table des chefs de département de pharmacie a eu lieu le 20 juin 2025. La mise en place du mécanisme de collaboration est en cours.

Discussion

La dépense en médicaments dans les établissements de santé a augmenté de plus de 200 % au cours des 10 dernières années et s'est particulièrement accélérée depuis cinq ans. Cette hausse est semblable à celle vécue pour l'ensemble des dépenses des établissements de santé du réseau pendant la même période (c.-à-d. 203 %, soit de 21,4 milliards en 2014-2015 à 43,3 milliards en 2023-2024)⁴. Tout indique que

cette augmentation des dépenses en santé se poursuivra si rien n'est fait, malgré la venue éventuelle de biosimilaires moins coûteux pour certaines molécules. Si le Québec veut avoir les moyens de ses décisions, il est essentiel que les dépenses de médicaments en établissement soient financées pleinement, comme c'est le cas pour le régime général d'assurance médicaments (RGAM).

Un des objectifs du budget 2025-2026 du gouvernement du Québec est de « financer l'offre de traitements pharmaceutiques dans les hôpitaux »¹⁴. Afin de compenser la hausse des coûts, le gouvernement prévoit, dans le cadre du budget 2025-2026, une somme additionnelle de 1,5 milliard de dollars sur cinq ans pour financer l'offre de traitements pharmaceutiques dans les hôpitaux¹⁴. Il n'est pas précisé de quelle façon ni sur quelles bases ces sommes seront octroyées aux établissements.

L'augmentation du coût des médicaments est due en grande partie à l'ajout de nouvelles molécules à la liste des médicaments fournis en établissement. Depuis 2011, il revient à l'INESSS de faire l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription¹⁵. À la lumière des recommandations de l'INESSS, le ministre de la Santé et des Services sociaux exerce sa responsabilité de procéder ou non à l'inscription des médicaments qui ont fait l'objet d'une demande par un fabricant et de déterminer les modalités appropriées. Ses décisions donnent lieu à la mise à jour de la *Liste des médicaments du RGAM* publiée et administrée par la Régie de l'assurance maladie du Québec et à la mise à jour de la liste des médicaments fournis en établissement.

Le ministre a le pouvoir, depuis l'adhésion du Québec à l'Alliance pharmaceutique pancanadienne (APP) en 2015, de négocier des ententes confidentielles d'inscription des médicaments afin d'atténuer le fardeau économique lié au coût élevé des médicaments¹⁶. Par conséquent, il est important de comprendre que les dépenses des établissements en médicaments ne représentent pas le coût réel, car la diminution du prix convenu n'est pas visible pour les établissements. Il est à noter que les 10 médicaments contre le cancer les plus coûteux au Québec représentent environ 50 % des dépenses de médicaments et ont tous fait l'objet d'une entente d'inscription confidentielle.

Bien que certaines mesures de contrôle du coût et de l'usage optimal du médicament peuvent être prises localement par chaque établissement, leur influence est relativement limitée, car elles touchent rarement des médicaments coûteux comme les médicaments contre le cancer. L'optimisation de la gestion du coût des médicaments nécessite une approche concertée et systématique sur le plan provincial. Un mécanisme d'approbation et d'aval

budgétaire par Santé Québec pour les nouveaux médicaments doit être mis en œuvre pour assurer la pérennité du financement de la dépense en médicaments dans le réseau de santé québécois.

Afin de mettre en œuvre ces recommandations, il est essentiel de faire participer tous les acteurs concernés, dont les chefs des départements de pharmacie, l'INESSS, Santé Québec et le MSSS. Les instances médicales doivent aussi être fortement impliquées, notamment la table des directeurs médicaux des services professionnels (DMSP), afin de soutenir les orientations dans les établissements. La Direction de la cancérologie devrait aussi être incluse, compte tenu de l'importance des dépenses de médicaments en cancérologie. De difficiles décisions devront certainement être prises par toutes ces instances.

Conclusion

En 2018, l'INESSS écrivait déjà que « *Considérant que les médicaments occupent une place de plus en plus importante dans la prise en charge des patients et accaparent une part majeure du budget de la santé au Québec, tant dans les établissements de soins de santé que pour le RGAM, leur utilisation optimale est plus que jamais un défi de taille. Il s'agit de concilier l'allocation juste et responsable des ressources et la pérennité de l'accès aux soins publics au Québec* »¹⁷.

Nous croyons qu'il est urgent de mettre en place une approche provinciale concertée pour optimiser la gestion du coût des médicaments dans les établissements de santé québécois afin de garantir un accès équitable et universel aux usagers du réseau de la santé dans le respect des meilleures pratiques cliniques et de gestion.

Financement

Les auteurs n'ont déclaré aucun financement lié à cet article.

Conflits d'intérêts

Tous les auteurs ont soumis le formulaire de l'ICMJE sur la divulgation de conflits d'intérêts potentiels et déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts lié à cet article.

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier tous les chefs des départements de pharmacie qui ont participé au sondage et ont contribué à la publication de cet article.

Références

1. Gerbet T. Coupes en santé au Québec : comment les établissements feront pour recouvrer 1,5 G \$ (23 novembre 2024). [en ligne] <https://ici.radio-canada.ca/nouvelle/2121168/sante-quebec-deficit-milliard-cisss-cluiss> (site visité le 8 août 2025).
2. Floutier M, Lebel D, Bonnici A, Bussièrès JF. Dépenses du département de pharmacie en établissement de santé au Québec—Données du rapport financier AS-471 de 2014-2015 à 2018-2019. *Pharmactuel* 2020;53:44-51.
3. Jacolin C, Lebel D, Bussièrès JF. Êtes-vous prêt pour intégrer le financement à l'activité? *Pharmactuel* 2022;55:80-3.
4. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Jeu de données AS-471—Rapports financiers annuels des établissements de santé et de services sociaux (13 novembre 2024). [en ligne] <https://www.donneesquebec.ca/recherche/dataset/as-471-rapports-financiers-annuels-des-etablissements> (site visité le 28 juin 2025).
5. Banque du Canada. Feuille de calcul de l'inflation. (12 mars 2025) [en ligne] <https://www.banqueducanada.ca/taux/enseignements-complementaires/feuille-de-calcul-de-linflation/> (site visité le 28 juin 2025).
6. Statistiques Canada. Indice des prix à la consommation, foire aux questions. (24 juin 2025) [en ligne] https://www.statcan.gc.ca/fr/sujets-debut/prix_et_indices_des_prix/indices_des_prix_a_la_consommation/faq (site visité le 28 juin 2025).
7. Ministère de la Santé et des Services sociaux. AS-478—Rapports statistiques annuels des CH, CHSLD et CLSC. (2 août 2024) [en ligne] <https://www.msss.gouv.qc.ca/professionnels/statistiques-donnees-services-sante-services-sociaux/rapports-statistiques-annuels/> (site visité le 28 juin 2025).
8. Kathleen Munger. Lettre aux PDG 24-FA-00107_LET_PDG_Financement médicament 23-24. 22 mars 2024. Québec : ministère de la Santé et des Services sociaux. 2 pages.
9. Kathleen Munger. Lettre aux PDG 24-FA-00107_PJ1_FinancementMéd 23-24_Base de référence ajusté. 22 mars 2024. Québec : ministère de la Santé et des Services sociaux. 1 page.
10. Kathleen Munger. Lettre aux PDG 24-FA-00107_PJ2_Financement_23-24_Médicaments. 22 mars 2024. Québec : ministère de la Santé et des Services sociaux. 1 page.
11. INESSS. Médicaments—Évaluation aux fins d'inscription. Médicaments évalués. (juillet 2025). [en ligne] <https://www.inesss.qc.ca/thematiques/medicaments/medicaments-evaluation-aux-fins-dinscription.html> (site visité le 6 juillet 2025).
12. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Directive ministérielle 2000-033. Responsabilité des établissements qui exploitent un centre hospitalier de soins généraux et spécialisés au regard des médicaments administrés sur place et interdiction d'en transférer le coût à l'utilisateur ou à un tiers (23 octobre 2000). [en ligne] <https://g26.pub.msss.rtss.qc.ca/Formulaires/Circulaire/ConsCirculaire.aspx?enc=Y4/MohAFOZ8=> (site visité le 28 juin 2025).
13. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Directive ministérielle 2000-028. Responsabilités des établissements en regard de la chimiothérapie contre le cancer, suite à l'entrée en vigueur du régime général d'assurance médicaments (26 juin 2000). [en ligne] <https://g26.pub.msss.rtss.qc.ca/formulaires/circulaire/ConsCirculaire.aspx?enc=QlvJKQ4xyL4=> (site visité le 28 juin 2025).
14. Gouvernement du Québec. Budget 2025-2026, pour un Québec fort, plan budgétaire (mars 2025). [en ligne] https://www.finances.gouv.qc.ca/Budget_et_mise_a_jour/budget/documents/Budget2526_PlanBudgetaire.pdf (site visité le 6 juillet 2025).
15. Loi sur l'assurance médicaments. L.R.Q., c.A-29.01 [en ligne] <https://www.legisquebec.gouv.qc.ca/fr/document/lc/a-29.01> (site visité le 25 juillet 2025).
16. Alliance pharmaceutique pancanadienne. Au sujet de l'APP (page non datée). [en ligne] <https://www.pcpacanada.ca/fr/au-sujet-de-l-APP#historique> (site visité le 30 juin 2025).
17. INESSS. Évaluation des médicaments aux fins d'inscription, évolution des modalités (juillet 2018). [en ligne] https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Processus/evolution_des_modalit%C3%A9s_Rx_juillet2018.pdf (site visité le 30 juin 2025).
18. INESSS. BEYFORTUS^{MC} : Prévention des infections graves par le virus respiratoire syncytial chez l'enfant. Québec : l'Institut ; mars 2024 (version modifiée mai 2024). [en ligne] https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Inscription_medicaments/Avis_au_ministre/Avril_2024/Avril_2024_2_Beyfortus_/Beyfortus_2024_03_version_modifi%C3%A9e.pdf (site visité le 28 juin 2025).

Abstract

Objective: Analyze the evolution of drug costs over the past 10 years in Quebec healthcare institutions and present some potential solutions proposed by the heads of pharmacy departments in Quebec.

Problem Description: The cost of medications represents a major expense for Quebec healthcare institutions, and it is constantly and exponentially increasing. In the context of the plan to restore budgetary balance, measures must be implemented to control these costs and ensure sustainability and equity in care.

Problem Resolution: Several proposals have been put forward by the heads of Quebec pharmacy departments to manage drug costs in healthcare institutions. These proposals include close collaboration between the Institut national d'excellence en santé et en services sociaux, Santé Québec, and the Ministry of Health and Social Services.

Conclusion: A coordinated, province-wide approach is necessary to optimize the management of drug costs in Quebec healthcare institutions to guarantee equitable access to medications for patients.

Keywords: antineoplastics, budgets, drug costs, healthcare expenditures, healthcare financing, medication, pharmacoeconomics.

This abstract was translated using Microsoft 365 Copilot and subsequently reviewed by the editorial team.

INCIDENCE D'ÉVÉNEMENTS THROMBOEMBOLIQUES CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER DU TESTICULE RECEVANT DE LA CISPLATINE (ÉTUDE TESTCIS)

Maëlie Dubois¹, Maxime Joly¹, Anne Dionne^{2,3}, Nancy Audet¹, Marie-Hélène Dancause¹

¹Centre intégré de santé et de services sociaux de Chaudière-Appalaches-Hôtel-Dieu de Lévis, Lévis (Québec) Canada; ²CHU de Québec-Université Laval, Hôpital Saint-Sacrement, Québec (Québec) Canada; ³Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada

Introduction : Le taux de survie à cinq ans du cancer du testicule demeure élevé grâce à la chimiothérapie. Toutefois, la cisplatine contenue dans les protocoles utilisés est associée à une incidence accrue d'événements thromboemboliques.

Objectif : L'étude TESTCIS vise à décrire l'incidence d'événements thromboemboliques chez les patients atteints d'un cancer du testicule traités par cisplatine, à identifier des facteurs de risque et à déterminer la proportion de changements de protocole dus à ces thromboembolies afin de juger de la pertinence d'une thromboprophylaxie concomitante.

Méthode : L'étude TESTCIS est descriptive, longitudinale, rétrospective et multicentrique. Les patients inclus avaient initié et complété une chimiothérapie à base de cisplatine entre le 1er janvier 2012 et le 30 novembre 2023. La relation entre les variables identifiées et la survenue d'une thrombose a été évaluée par régressions logistiques.

Résultats : Vingt-trois patients sur 56 (41,1 %) ont présenté au moins un événement thromboembolique, dont 19 (33,9 %) qui ont subi un événement thromboembolique majeur. La majorité des événements thromboemboliques se sont produits pendant la chimiothérapie (84,4 %). La récurrence de la maladie ($p = 0,03735$) et le score de Khorana équivalent à 2 ($p = 0,01124$) ont démontré une relation statistiquement significative avec la survenue d'un événement thromboembolique. Trois patients ont eu un changement de protocole (5,4 %). Sept patients (12,5 %) ont reçu une thromboprophylaxie, dont trois qui ont subi un événement thromboembolique. Cinq patients (8,9 %) ont présenté un saignement, dont un seul majeur.

Conclusion : L'incidence d'événements thromboemboliques dans TESTCIS (41,1 %) incite à initier des mesures préventives. Une thromboprophylaxie devrait être considérée chez les patients sous cisplatine avec un cancer testiculaire récidivant ou un score de Khorana supérieur ou égal à 2. Une attention particulière doit être portée aux thromboses veineuses superficielles, car elles mettent le patient à risque d'événement majeur.

ANALYSE DESCRIPTIVE DE L'UTILISATION DU PEMBROLIZUMAB EN COMBINAISON AVEC LE LENVATINIB DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DE L'ENDOMÈTRE DANS QUATRE CENTRES HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES DU QUÉBEC

Chantal Guévremont^{1,5}, Marc Simard^{2,5}, Sophie Fortier^{1,5}, Nathalie Letarte^{3,5}, Laurence Bernard¹, Korine Lapointe-Milot⁴, Raghu Rajan^{1,5}, Nicole Déry^{2,5}, Ghislain Béard^{4,5}

¹Centre universitaire de Santé McGill, Montréal (Québec) Canada; ²CHU de Québec-Université Laval, Québec (Québec) Canada; ³Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada; ⁴Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie-CHUS, Sherbrooke (Québec) Canada; ⁵Programme de gestion thérapeutique des médicaments

Introduction : Le pembrolizumab en combinaison avec le lenvatinib (PEMBRO/LENVA) (pour les tumeurs SRMc/MSS) est une option récente pour le traitement du cancer de l'endomètre (CE).

Objectif : Évaluer, dans un contexte de vie réelle, l'utilisation de la combinaison PEMBRO/LENVA, y compris la survie sans progression (SSP), la survie globale (SG), le taux d'effets indésirables (EI) et la nécessité de réduire les doses de LENVA en cours de traitement ou d'interrompre ce dernier.

Méthode : Les dossiers médicaux des patientes ayant reçu PEMBRO/LENVA entre le 1er janvier 2020 et le 31 décembre 2022 ont été révisés et suivis jusqu'au 30 septembre 2023.

Résultats : Les dossiers de 84 patientes ont été revus. La médiane de la SSP et de la SG était respectivement de 7,1 mois (Intervalle de confiance à 95 % [IC 95 %] : 4,5 à 9,7) et de 17,9 mois (IC 95 % : 7,3 à 28,6). Des EI ont été observés chez 100 % des patientes (grade 3 : 36,9 %). Le LENVA a été interrompu au moins une fois chez 89,3 % des patientes, alors qu'une ou plusieurs réductions de dose de LENVA ont été nécessaires chez 78,6 % d'entre elles.

Conclusion : Ces résultats soutiennent l'utilisation de PEMBRO/LENVA pour le traitement des tumeurs SRMc/MSS des CE en situation réelle; la SSP et la SG sont similaires à celles des études pivots et de vie réelle. Les EI et la nécessité d'interrompre le traitement ou de réduire la dose de LENVA constituent un problème majeur qui doit être abordé dès l'instauration du traitement pour une prise en charge efficace.

Affiche présentée (en anglais) au congrès conjoint du CAPhO/ISOPP du 3 au 6 avril 2025 à Victoria, Colombie-Britannique, Canada.

EXPÉRIENCE DE VIE RÉELLE SUR L'ASSOCIATION DE PEMBROLIZUMAB ET DE CHIMIOTHÉRAPIE À BASE DE SELS DE PLATINE DANS LE TRAITEMENT DE PREMIÈRE INTENTION DU CANCER DU POUMON NON À PETITES CELLULES MÉTASTATIQUE : SÉRIE DE CAS D'UN CENTRE TERTIAIRE

Arianne Croteau^{1,2}, Jacinthe Lévesque-Gravel², Jordane St-Hilaire Dupuis², Chantal Guillemette^{1,3,5}, Isabelle Côté⁶, Karine Tremblay^{7,8}

¹Faculté de pharmacie, Université Laval, Québec (Québec) Canada; ²Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Saguenay-Lac-Saint-Jean-Hôpital de Chicoutimi, Chicoutimi (Québec) Canada; ³Centre de Recherche du CHU de Québec-Université Laval, Québec (Québec) Canada; ⁴Centre de recherche en cancérologie de l'Université Laval Québec (Québec) Canada; ⁵Chaire de recherche du Canada en pharmacogénomique, Université Laval, Québec (Québec) Canada; ⁶Département des sciences de la santé, Université du Québec à Chicoutimi, Chicoutimi (Québec) Canada; ⁷Département de pharmacologie et de physiologie, Université de Sherbrooke, Sherbrooke (Québec) Canada; ⁸Centre de Recherche du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux du Saguenay-Lac-Saint-Jean, Chicoutimi (Québec) Canada

Introduction : L'ajout de l'immunothérapie à la chimiothérapie en première ligne du traitement du cancer du poumon non à petites cellules métastatique (CPNPCm) a amélioré la survie des patients et constitue maintenant un standard de pratique. Cependant, les résultats observés en contexte de vie réelle peuvent différer de ceux des essais cliniques, notamment en raison de critères d'inclusion et d'exclusion plus stricts dans ces derniers.

Objectif : Décrire la survie globale (SG) et la survie sans progression (SSP) chez des patients traités avec du pembrolizumab et un doublet de chimiothérapie à base de sels de platine des patients du CIUSSS du Saguenay-Lac-Saint-Jean.

Méthode : Étude rétrospective longitudinale incluant 74 patients atteints d'un CPNPCm ayant amorcé un traitement combiné entre avril 2019 et septembre 2022.

Résultats : Après un suivi médian de 9,2 mois, la SG médiane était de 10,6 mois (Intervalle de confiance à 95 % [IC 95 %]: 8,2-13,1) et la SSP médiane de 6,4 mois (IC 95 % : 5,0-7,8). Un faible statut de performance (ECOG) et un diagnostic *de novo* métastatique étaient associés à une survie réduite. Environ 35 % des patients ont dû interrompre leur traitement en raison d'effets indésirables.

Conclusion : Les résultats observés en contexte réel ont été inférieurs à ceux attendus. L'étude souligne la nécessité d'une sélection rigoureuse des patients pouvant bénéficier de ce traitement.

PRATIQUE PHARMACEUTIQUE EN ONCOLOGIE : RETOUR D'EXPÉRIENCE D'UNE RÉSIDENTE EN PHARMACIE EN FRANCE ET AU QUÉBEC

Marine Elluard¹, Pascal Rohrbach², Jean-François Deslisle¹, Jean-François Bussièrès^{1,3}

¹Unité de recherche en pratique pharmaceutique et département de pharmacie, Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, Montréal (Québec) Canada; ²Centre hospitalier Verdun Saint-Mihiel, Verdun, France; ³Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada

Introduction : L'exercice de la pharmacie varie selon les pays. L'exposition d'une résidente dans ces deux pays a permis de mettre en parallèle les pratiques pharmaceutiques en oncologie, ainsi que l'impact de l'enseignement et de la réglementation.

Objectif : Décrire et identifier les similitudes et différences entourant la pratique pharmaceutique en hématologie-oncologie au Québec et en France.

Méthode : Étude descriptive. Quatorze dimensions et 30 sous-dimensions entourant la pratique pharmaceutique ont été identifiées. Le recueil de données repose sur une exposition dans un établissement français (Centre hospitalier Verdun Saint-Mihiel) et dans un établissement québécois (Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine), une validation des observations par un pharmacien sénior de chaque établissement et une identification des similitudes et différences.

Résultats : L'exposition a été effectuée en France en 2023-2024 et au Québec en 2024-2025. Dix-neuf similitudes ont été identifiées et 11 différences. Des échanges avec les pharmaciens séniors ont permis d'identifier des facteurs expliquant ces différences, notamment le cadre juridique, les missions pharmaceutiques (p.ex. : en France, le pharmacien est responsable du circuit du médicament, des dispositifs médicaux et de la stérilisation), la dotation en effectifs pharmaceutiques (p.ex. : généralement, en France l'effectif est plus réduit qu'au Québec) et le contenu des cursus académiques (p.ex. : la formation en France est moins axée sur les soins pharmaceutiques).

Conclusion : Bien que les établissements ne soient pas comparables, cette exposition pratique met en valeur des similitudes et différences. Même s'il existe des différences dans l'exercice pharmaceutique entre la France et le Québec, les pratiques liées à la préparation et à la manipulation des médicaments, ainsi que la trajectoire de soins et la prise en charge globale des patients demeurent similaires.

FLUDA-CARE-TO-DOSE: FLUDARABINE DANS LE CONTEXTE DE LA THÉRAPIE PAR CELLULES CAR-T CHEZ LES PATIENTS ATTEINTS DE LYMPHOME NON-HODGKINIEN : ÉVALUATION EXTERNE D'UN MODÈLE PHARMACOCINÉTIQUE ET EXPLORATION D'UNE EXPOSITION

Rose Poitras^{1,2}, Justine Verdier^{1,2}, Aline Kilo^{1,2}, Denis Projean¹, Zachary Sauvée², Vincent DeGuire¹, Isabelle Fleury^{1,3}, Olivier Veilleux^{1,3}, Sandra Cohen^{1,3}, Luigina Mollica^{1,3}, Amélie Marsot², Philippe Bouchard^{1,3}

¹Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Est-de-l'Île-de-Montréal-Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal (Québec) Canada; ²Faculté de Pharmacie, Université de Montréal, Montréal (Québec) Canada; ³Institut universitaire d'hématologie-oncologie et de thérapie cellulaire, Montréal (Québec) Canada

Introduction : La thérapie par cellules CAR-T constitue une approche novatrice et efficace pour les patients atteints de lymphomes non hodgkiniens B en rechute ou réfractaire. Son succès repose sur une chimiothérapie de lymphodéplétion préalable, habituellement à base de fludarabine et de cyclophosphamide. L'exposition cumulée à la fludarabine influence l'efficacité et la tolérance du traitement. Cependant, le modèle pharmacocinétique de Langenhorst, utilisé pour estimer cette exposition, n'a pas été validé dans cette population et tend à la sous-estimer.

Objectif : Déterminer la validité du modèle pharmacocinétique de Langenhorst chez les patients adultes atteints de lymphome recevant une lymphodéplétion à la fludarabine avant une thérapie par cellules CAR-T.

Méthode : Étude pharmacocinétique prospective, observationnelle et monocentrique réalisée à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont entre janvier et septembre 2024. Les sujets ont reçu de la fludarabine (25 à 30 mg/m²) avant leur thérapie CAR-T (tisagenlecleucel, axicabtagène ciloleucel ou brexucabtagène autoleucel). Chaque patient a fourni entre 3 et 9 échantillons plasmatiques. Les concentrations ont été mesurées par chromatographie en phase liquide couplée à de la spectrométrie de masse en tandem et analysées avec le logiciel NONMEM v7.5.

Résultats : Dix-sept patients (âge médian : 64 ans) ont fourni 122 échantillons, dont 82 % traités par axicabtagène ciloleucel. Le modèle présentait un biais de -31 % et une imprécision de 30 %, corrigés à 0,07 % et 2,6 % après inclusion de résultats pharmacocinétiques. L'exposition mesurée (aire sous la courbe médiane : 22,3 mg·h/L) dépassait la prédite (18,5 mg·h/L, $p = 0,005$). Une exposition de plus de 20 mg·h/L semblait associée à une meilleure survie sans progression, sans lien avec un syndrome de relargage des cytokines ou un syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices.

Conclusion : Le modèle de Langenhorst n'est pas valide dans cette population, mais son optimisation pourrait permettre une individualisation plus précise des doses de fludarabine avant la thérapie CAR-T.

Remerciements aux réviseurs et aux membres du comité de rédaction de 2024 et 2025

Nous profitons de ce numéro pour mettre en lumière le travail exceptionnel des réviseurs des volumes 57 et 58. Chaque article a bénéficié d'une révision éditoriale et linguistique minutieuse. Les chroniques « Cas clinique en direct de l'unité », « Évaluation critique de la documentation scientifique », « Recherche », « Pharmacothérapie » et « Votre expérience avec » ont, quant à elles, été évaluées par des pairs. Les chroniques à caractère clinique ou administratif ont été relues par le rédacteur associé et, au besoin, par un pair.

Grâce à l'expertise et au temps investi par nos réviseurs, *Pharmactuel* maintient un contenu de grande qualité. Nous remercions également les auteurs pour leur collaboration et leur ouverture aux commentaires – parfois nombreux – ainsi que pour les ajustements apportés. Leur persévérance se traduit aujourd'hui par la publication de leur article et le rayonnement de leur projet.

Nous saluons aussi la contribution du comité international, qui a participé en 2025 à une réflexion visant à améliorer la revue.

Enfin, un immense merci aux membres du comité de rédaction! Leur engagement et leur passion permettent à *Pharmactuel* de demeurer une revue influente, qui fait une réelle différence auprès des pharmaciens des établissements de santé.

Réviseurs

Marie-France Beauchesne
Johnny Beney
Kaitlin Bondurant-David
Jean-Philippe Boucher
Pascal Bédard
Jocelyne Chrétien
Alexandra Covrig
Vincent Dagenais-Beaulé
Eric R. Dionne

Sébastien Dupuis
Ema Ferreira
Claude Garceau
Karina Gauthier
Myriam Guèvremont
Matthew Hung
Christian Héroux
Shirel Levy
Olivier Massé

Isabelle Nolet
Valérie Paquet
Julien Charles Prévost
Marie-Claude Racine
Cynthia Takponon
Pierre Thabet
Félix Thompson-Desormeaux
Marie-Laurence Tremblay
Audrey Vachon

Comité international

Ariane Blanc
Pascal Bonnabry
Jean-Michel Descoutures
Sonia Prot Labarthe
Anne Spinewine

Comité de rédaction

Luc Bergeron
Kaitlin Bondurant-David
Jean-François Bussièeres
Kahina Chetouane
Céline Dupont
Line Guénette

Vincent Leclerc
Julie Méthot
Marie-Élaine Métras
Patrick Nguyen
Marie-Claude Poulin
Caroline Sirois