

***Bibliothèque
et Archives
nationales***

Québec 

Le présent fichier est une publication en ligne reçue en dépôt légal, convertie en format PDF et archivée par Bibliothèque et Archives nationales du Québec. L'information contenue dans le fichier peut donc être périmée et certains liens externes peuvent être inactifs.

Version visionnée sur le site Internet d'origine le 15 novembre 2013.

Section du dépôt légal

Nouveautés du *Pharmactuel* pour 2010

Louise Mallet, François E. Lalonde, Julie Méthot

En ce début de 2010, l'équipe de rédaction du *Pharmactuel* aimerait profiter de l'occasion pour souhaiter à tous ses lecteurs une année remplie de petits et de grands bonheurs, d'écriture et de soumissions d'articles à votre revue. Le premier numéro du *Pharmactuel* contient de l'information que nous souhaitons utile à votre pratique. Une de nos collègues nous a informés récemment qu'elle s'était sentie bien armée pour répondre à une question qui portait sur un sujet qu'elle avait lu la semaine précédente dans le *Pharmactuel*. Sans oublier les archives du *Pharmactuel* qui sont accessibles en ligne et qui peuvent s'avérer une source pertinente d'information. Par ailleurs, les membres de l'Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.) et les autres pharmaciens ont la possibilité de faire fructifier leurs lectures et de bénéficier de crédits de formation continue en remplissant le formulaire disponible sur le site de l'A.P.E.S.^{1,2}.

Plusieurs défis attendent l'équipe de rédaction du *Pharmactuel* pour la prochaine année. Notre principal objectif est de déposer une demande d'indexation du *Pharmactuel* à Medline en janvier 2011. Comme le disait Sylvie Bernier, médaillée d'or aux jeux olympiques de 1984, lors d'une conférence au dernier congrès annuel de l'A.P.E.S., « Il faut déjà penser à la médaille d'or et visualiser notre réussite ». L'indexation en 2011 demeure l'objectif des membres du comité de rédaction du *Pharmactuel*. Nous y avons pensé, nous l'avons visualisé et maintenant nous passons à l'action!

Permettez que nous vous informions des nouveautés concernant le *Pharmactuel* :

- Depuis janvier 2010, les chroniques suivantes bénéficient d'une révision par les pairs : Cas clinique en direct de l'unité, Évaluation critique de la documentation scientifique, Pharmacothérapie et Recherche.
- Les chroniques Gestion, Votre expérience avec, Au centre de l'information et Risques, qualité et sécurité ne subissent pas le processus de révision par les pairs. Elles sont révisées par les responsables des chroniques, la rédactrice en chef adjointe et la rédactrice en chef, et par un réviseur externe lorsque cela s'avère nécessaire.
- Une nouvelle structure du comité de rédaction a été mise en place afin de mieux répartir les tâches liées au processus de révision par les pairs. Des rédacteurs associés sont maintenant membres de l'équipe

de rédaction. Ils valident les commentaires des réviseurs et assurent le suivi avec l'auteur avant de soumettre l'article à la rédactrice en chef.

- Un nouvel allié s'est joint à l'équipe du *Pharmactuel*. Il s'agit de François E. Lalonde, pharmacien au Centre de santé et de services sociaux de Saint-Jérôme. Il assiste le comité de rédaction dans la planification, le suivi et la publication des articles.
- Un soutien en secrétariat a également été mis en place. Francine Brosseau, attachée de direction à l'A.P.E.S., est engagée dans le processus de révision par les pairs. Elle reçoit les articles des rédacteurs associés et des responsables de chronique, effectue les envois des documents aux réviseurs accompagnés des dates de tombée et de rappel, fait la mise en commun des commentaires des réviseurs et effectue la mise en format des articles.
- Sans doute avez-vous remarqué qu'au cours des dernières années, nous avons publié des articles provenant de la francophonie, soit de la France, de la Belgique et de la Suisse. La revue a maintenant un contenu international. Environ 20 % des articles de chaque numéro sera signé par un auteur francophone hors du Québec.
- Savez-vous que nous avons mis en place un comité consultatif qui inclut des membres de la francophonie hors Québec? Ces collaborateurs sont Benoît Allenet et Mounir Rhalimi de France, Léon Wilmette de Belgique et Bertrand Guignard de Suisse. La constitution d'un tel comité est importante pour assurer le développement international du *Pharmactuel*, étant donné la demande d'indexation et les orientations de la revue.

Louise Mallet, B.Sc. Pharm., Pharm.D., est professeure titulaire de clinique à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal, pharmacienne en gériatrie au Centre universitaire de santé McGill et rédactrice adjointe du *Pharmactuel*

François E. Lalonde, B.Pharm., M.Sc., est pharmacien au Centre de santé et de services sociaux de Saint-Jérôme et adjoint au *Pharmactuel*

Julie Méthot, M.Sc., Ph.D., est pharmacienne à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (Hôpital Laval) et rédactrice en chef du *Pharmactuel*

- Au cours des prochains mois, nous ferons l'acquisition d'un logiciel de soumission de manuscrits en ligne. Cet outil facilitera le processus de soumission des articles, la révision par les pairs et le suivi des étapes avant la publication.
- N'oublions pas le soutien indéfectible d'Anne Bouchard, fidèle coordonnatrice. Son expertise, sa constance et son souci du détail rendent la publication agréable et permettent que le *Pharmactuel* soit publié sous son meilleur jour.

Merci aux auteurs qui ont soumis des articles à publier dans le *Pharmactuel* et qui continueront à le faire. Merci aux réviseurs qui s'investissent dans le processus de révision par les pairs et qui permettent ainsi d'améliorer le contenu des articles avant leur parution au grand avantage de notre lectorat. Merci aux membres du comité de rédaction et à toute l'équipe du *Pharmactuel* pour leur engagement et leur excellent travail. Indexation 2011, indexation 2011...

Références

1. Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec (A.P.E.S.). [en ligne]. <http://www.apesquebec.org/index.asp> (site visité le 12 janvier 2010).
2. Pharmactuel. [en ligne]. <http://www.pharmactuel.com> (site visité le 12 janvier 2010).

Impact des interventions de pharmaciens sur la réduction de la morbidité de patients hospitalisés, âgés de plus de 80 ans

Lionel Brisseau, Jean-François Bussières

Titre : Impact des interventions de pharmaciens sur la réduction de la morbidité de patients hospitalisés, âgés de plus de 80 ans (*A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older*. Arch Intern Med 2009;169:894-900).

Auteurs : Ulrika Gillespie, M.Sc. Pharm; Anna Alasaad, M.Sc. Pharm; Dan Henrohn, MD, M.Sc., Pharm; Hans Garmo, Ph.D.; Margareta Hammarlund-Udenaes, Ph.D.; Henrik Toss, MD, Ph.D.; Åsa Kettis-Lindblad, Ph.D.; Hakan Melhus, MD, Ph.D.; Claes Mörlin, MD, Ph.D.

Commanditaires : L'étude a été subventionnée par l'Uppsala County Council, University Hospital of Uppsala, Uppsala University, Apoteket AB et la Swedish Society of Pharmaceutical Sciences.

Cadre de l'étude : Les événements indésirables liés aux médicaments découlent d'erreurs médicamenteuses, d'ordonnances inappropriées et de non-adhésion au traitement¹. De 10 à 30 % des hospitalisations sont directement liées à des problèmes de pharmacothérapie, notamment aux effets indésirables évitables². Plusieurs études ont établi que plus de 60 % des patients présentent un écart entre leur historique médicamenteux et les médicaments qu'ils consomment réellement³. Holland et coll. ont recensé une douzaine d'études évaluant l'impact de pharmaciens, de médecins et d'infirmières pour prévenir ces problèmes liés à la pharmacothérapie⁴. Toutefois, une revue systématique Cochrane, publiée en 2000, sur l'impact des pharmaciens sur les traitements ambulatoires ne peut tirer aucune conclusion quant au rapport entre les coûts et les avantages de l'intervention du pharmacien, souvent parce que les études ne prennent pas suffisamment en compte les coûts liés à l'intervention elle-même⁵. La population âgée de plus de 80 ans, souvent plus fragile, souffrant de plusieurs comorbidités, prenant plusieurs médicaments et présentant des variabilités sur le plan de la pharmacocinétique et de la pharmacodynamie risque davantage de présenter des problèmes liés à la pharmacothérapie. En Suède, elle représente 6 % de la population mais 20 % de tous les médicaments prescrits. Dans le cadre d'une initiative nationale visant à identifier et à prévenir les problèmes liés à la pharmacothérapie, une équipe de l'hôpital universitaire d'Uppsala s'est intéressée à l'impact du pharmacien hospitalier sur la morbidité et le nombre de réhospitalisations des patients suivis.

Protocole de recherche : Il s'agit d'une étude clinique prospective, comparative, monocentrique, à répartition aléatoire, comprenant deux groupes parallèles. La durée de suivi était de 12 mois à partir de l'hospitalisation initiale. Les deux groupes de patients se différenciaient l'un par la présence quotidienne d'un pharmacien à l'étage (deux pharmaciens, U.G. et A.A., ont effectué les interventions dans cette étude) au sein de l'équipe médicale traitante et l'autre par l'obtention des soins usuels (c.-à-d. médecins, infirmière et dispensation centralisée des médicaments sans présence de pharmacien dans l'équipe de soins). Il s'agissait de déceler l'existence ou non d'une diminution de la fréquence des visites à l'urgence et des réhospitalisations durant les 12 mois de suivi.

Patients : Tous les patients âgés de plus de 80 ans et admis aux deux unités de médecine interne de l'hôpital universitaire d'Uppsala en Suède entre le 1^{er} octobre 2005 et le 30 juin 2006 ont été inclus dans cette étude. L'équipe a ciblé et contacté 482 patients de façon consécutive. Les patients inclus ont été répartis de façon aléatoire, par blocs de 20, dans les groupes témoin et intervention. Les critères d'exclusion concernaient les patients déjà inclus dans un protocole d'essai clinique en cours et ayant déjà été admis dans l'une des deux unités de médecine interne durant l'étude. Les patients devaient signer un formulaire de consentement, et le protocole devait être approuvé par le comité d'éthique.

Interventions : L'intervention pharmaceutique évaluée repose sur la présence quotidienne d'un pharmacien à l'unité de soins de médecine interne durant le quart de travail de jour (8 h-16 h) en semaine. Une étude pilote a été réalisée afin d'établir les activités pharmaceutiques appropriées, et la sélection de ces activités a été validée lors d'une discussion de groupe avec d'autres professionnels. Les deux pharmaciens participant à la prestation des soins pharmaceutiques

Lionel Brisseau, interne en pharmacie à l'Université de Nantes, est assistant de recherche à l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique au CHU Sainte-Justine

Jean-François Bussières, B.Pharm., M.Sc., MBA, FCSHP, est chef du département de pharmacie et de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique au CHU Sainte-Justine et professeur titulaire de clinique à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal

ont une expérience de pratique en pharmacie hospitalière et ont suivi une formation de 2^e cycle en pharmacie clinique. Les activités pharmaceutiques ciblées comportaient un bilan comparatif des médicaments à l'admission, réalisé durant une entrevue semi-structurée avec le patient, une évaluation de la pharmacothérapie (c.-à-d. validation de l'indication, de l'efficacité réelle, de l'innocuité et de l'adhésion au traitement pour chaque médicament) réalisée avec le médecin traitant, une surveillance de la thérapie médicamenteuse durant l'hospitalisation, un conseil prodigué au départ du patient, un plan de soins pharmaceutiques écrit (y compris un bilan comparatif des médicaments au congé du patient) transmis au médecin traitant en soins ambulatoires après l'approbation du médecin de l'unité de soins et un suivi téléphonique du patient deux mois après son congé de l'hôpital. Tout problème lié à la pharmacothérapie non résolu durant l'hospitalisation donnait lieu à des suggestions en matière de soins pour faciliter le suivi en service ambulatoire. Ces problèmes ainsi que les interventions pharmaceutiques étaient notés au dossier du patient dans un document spécifique. Les conseils de départ n'étaient, quant à eux, pas notés au dossier du patient. Les patients du groupe témoin recevaient, durant leur hospitalisation, des soins usuels (c.-à-d. soins médicaux et infirmiers), sans participation pharmaceutique à l'étage. Les soins, encadrés par les médecins et infirmières, étaient basés sur la même grille mais étaient moins approfondis et consistaient à étudier la raison de l'hospitalisation et le traitement du patient. Enfin, ces patients étaient informés de leur inclusion dans le groupe témoin de l'essai.

Points évalués : Le résultat primaire étudié était la fréquence des visites subséquentes à l'hôpital (c.-à-d. visites à l'urgence et visites à l'hôpital [nombre total, proportion liée à un problème de pharmacothérapie]). Le médecin traitant devait déterminer, pour chaque réhospitalisation à simple insu et *a posteriori*, si la réhospitalisation était liée ou non à un problème de pharmacothérapie. Le résultat secondaire évalué était le coût total des soins hospitaliers. L'analyse des données était réalisée en aveugle, par les auteurs. La taille échantillonnale ciblée (n = 400) repose sur la capacité de détecter une réduction d'au moins 15 % des réhospitalisations avec une puissance de 80 %, compte tenu des abandons potentiels dans les deux groupes. Le plan d'analyse comporte des analyses de régression logistique pour les variables dichotomiques, des régressions de Cox pour les variables continues et des régressions de Poisson pour l'ajustement de l'impact à la durée du suivi.

Résultats : Parmi les 482 patients susceptibles de participer à l'étude, 400 ont y été inclus (199 dans le

groupe intervention et 201 dans le groupe témoin). Un nombre total de 368 patients ont fait l'objet d'une analyse complète (182 dans le groupe intervention et 186 dans le groupe témoin). La plupart des refus de participer à l'étude étaient liés à un court séjour à l'unité de soins et au fait que le congé était imminent. En ce qui concerne les caractéristiques des patients, les deux groupes (intervention vs témoin) sont comparables quant au sexe, à l'âge (86,4 vs 87,1), au poids moyen, à quelques valeurs de laboratoire, au soutien à domicile, à la durée de séjour (11,9 vs 9,3 jours – à noter que cette durée exclut tout séjour en unité de réadaptation/soins intermédiaires avant le retour à domicile) et aux antécédents médicaux. Le nombre moyen de prescriptions par jour était plus élevé dans le groupe intervention (8,7 vs 7,3) ainsi que de cas ayant présenté un antécédent vasculaire (20,9 % vs 10,2 %). Durant l'étude, les pharmaciens ont constaté un total de 476 problèmes liés à la pharmacothérapie (c.-à-d. présence pharmaceutique évaluée en moyenne à 2 heures 20 par patient), soit la présence d'effets indésirables (n = 119), la nécessité d'ajouter un médicament (n = 90), la nécessité de cesser la prise d'un médicament (n = 86), un dosage trop élevé (n = 78), l'inobservance (n = 41) et un dosage trop faible (n = 39). Des 476 suggestions proposées au médecin traitant, 75 % ont été acceptées (69 % par le médecin à l'étage et 6 % par le médecin à domicile).

Des 368 patients évalués, 32,1 % sont décédés (57 dans le groupe intervention vs 61 dans le groupe témoin) avant la fin de la période de suivi de 12 mois. Des 250 patients ayant survécu durant les 12 mois de suivi, on note une réduction significative de 16 % de toutes les visites à l'hôpital (c.-à-d. urgence + étage) (1,88 vs 2,24 – IC95 % : 0,79-0,99) et une réduction de 47 % des visites à l'urgence (0,35 vs 0,66 – IC95 % : 0,37-0,75). Des 54 réhospitalisations liées à un problème de pharmacothérapie, neuf provenaient du groupe intervention contre 45 du groupe témoin. Toutefois, il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes pour le nombre de patients réadmis à l'étage ou le nombre total de réhospitalisations à l'étage.

L'évaluation des coûts directs liés à l'intervention est en faveur de l'implication du pharmacien à l'étage de médecine interne c'est à dire coûts additionnels de 170 \$ par patient (0,5 équivalent temps plein pharmacien pour une période de 9 mois pour 182 patients) pour la présence du pharmacien contre une économie de 400 \$ par patient de coûts secondaires évités (diminution du nombre de réhospitalisations) dans le groupe intervention grâce à la présence du pharmacien pour une économie nette de 230 \$ par patient. Les coûts sont présentés en dollars américains.

Grille d'évaluation critique

Les résultats sont-ils valables?

Les patients ont-ils été assignés de façon aléatoire par groupes de traitement?

OUI. Les patients ont été assignés de façon aléatoire (groupe intervention vs témoin) dans les deux unités de médecine interne avec répartition par blocs de 20 patients.

Les conclusions de l'étude tiennent-elles compte de tous les patients ayant participé à l'étude?

NON. Des 400 patients recrutés, 27 ont été exclus compte tenu de leur décès avant leur congé et cinq ont demandé à quitter l'étude avant la fin. Des 368 patients inclus dans l'analyse, tous ont été retenus pour les analyses jusqu'à la fin de la période de suivi de 12 mois ou à leur décès (n = 118/362).

Le suivi des patients a-t-il été assuré jusqu'à la fin?

OUI. Les issues primaires et secondaires ont été évaluées à 12 mois pour l'ensemble des patients.

Les patients ont-ils été évalués dans le groupe auquel ils étaient répartis de façon aléatoire (intention de traiter)?

OUI. Toutefois, les analyses ont été effectuées à partir des patients inclus évaluables (c.-à-d. n = 368 plutôt que n = 400 compte tenu des décès ayant précédé le congé).

Les traitements ont-ils été faits à « l'insu » des patients, des médecins et du personnel concernés?

NON. Les médecins étaient conscients de la présence ou non du pharmacien à l'étage, et certains médecins exerçaient aux deux unités (c.-à-d. intervention et témoin). Les patients étaient avisés de leur inclusion dans le groupe intervention ou témoin. Enfin, le médecin traitant devait considérer en simple insu l'étiologie pharmacologique ou non des hospitalisations pendant le suivi.

Les groupes étaient-ils similaires au début de l'étude?

OUI. Les groupes étaient comparables au début de l'étude, à l'exception de deux critères sur les 23 retenus (c.-à-d. antécédents de lésions vasculaires cérébrales et nombre de médicaments prescrits par jour, significativement plus élevés dans le groupe intervention que témoin).

Les groupes ont-ils été traités également à l'extérieur du cadre de recherche?

Les auteurs ne précisent pas la nature des services pharmaceutiques ambulatoires offerts, mais il est raisonnable de penser que tous les patients ont reçus les mêmes services à l'extérieur du cadre de recherche.

Quels sont les résultats?

Quelle est l'ampleur de l'effet du traitement?

Une réduction de 16 % du nombre de visites à l'hôpital et une réduction de 47 % du nombre de visites à l'urgence. On ne peut calculer l'ampleur de l'effet sur la variable nombre de patients réadmis compte tenu qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative pour cette comparaison. On ne peut calculer le nombre de patients à traiter pour prévenir des visites (n = 0, 1 ou plusieurs), car il ne s'agit pas d'une variable dichotomique.

Quelle est la précision de l'effet évalué?

Les intervalles de confiance sont relativement précis soit [0,72-0,99] pour la réduction du nombre de visites à l'hôpital et [0,37-0,75] pour le nombre de visites à l'urgence.

Les résultats vont-ils m'être utiles dans le cadre des mes soins pharmaceutiques?

Est-ce que les résultats peuvent être appliqués à mes patients?

OUI. Il s'agit d'un exemple intéressant de recherche évaluative sur la pratique pharmaceutique. Les pharmaciens doivent lire davantage de recherches portant sur l'impact de la pratique. En outre, la population âgée suédoise comporte des similitudes avec la population âgée québécoise, bien que la cohorte étudiée soit relativement en bonne santé. D'autres études sont nécessaires afin de généraliser ces résultats à une population plus âgée, davantage polymédicamentée et bénéficiant de différentes modalités de soutien à domicile (p. ex. : disponibilité d'une continuité de soins en CLSC au Québec). De plus, bien qu'il soit difficile de comparer la formation de 2^e cycle suivie par les deux pharmaciennes à celle offerte au Québec, la réussite de ce cours semble être un préalable au succès de cette étude aux yeux des auteurs. On peut remettre en question la pertinence d'une formation de seulement 10 semaines.

Est-ce que tous les résultats ou « impacts » cliniques ont été considérés?

OUI. Il existe peu d'études évaluant l'impact d'une intervention pharmaceutique sur la morbidité ou la mortalité. Compte tenu de l'âge des patients, une période de suivi de 12 mois est acceptable. Toutefois, il aurait été opportun de comparer le coût de la pharmacothérapie à domicile sur la même période de suivi.

Est-ce que les bienfaits obtenus sont cliniquement significatifs?

OUI. L'étude démontre un effet significatif sur les résultats primaires (nombre total de visites à l'hôpital). De plus, l'étude démontre une réduction significative de visites à l'urgence et de réhospitalisations liées à un problème de pharmacothérapie. De plus, l'intervention semble efficace par rapport aux coûts.

Discussion

Les auteurs indiquent qu'il s'agit de la seule étude comparative à répartition aléatoire évaluant l'impact du pharmacien hospitalier auprès de patients âgés de 80 ans ou plus. Quelques études comparatives ont conclu à un impact favorable de l'activité des pharmaciens hospitaliers⁶⁻⁸ et communautaires^{9,10} auprès de patients âgés. Toutefois, l'étude de Gillepsie et coll. est la première à prendre en compte une évaluation de la mortalité et de la morbidité en gériatrie. À noter que d'autres études et revues documentaires ont aussi démontré un impact favorable du pharmacien sur la morbidité ou la mortalité dans d'autres populations¹¹⁻¹⁶. Hanlon et coll. ont publié en 2004 une revue documentaire des études comparatives à répartition aléatoire portant sur l'impact du pharmacien auprès de patients âgés tant en milieu hospitalier qu'ambulatoire¹⁷. Les auteurs de cette revue soulignent que le pharmacien est en mesure de réduire significativement les problèmes liés à la pharmacothérapie; toutefois, les données quant à l'impact de l'action du pharmacien sur la morbidité et la mortalité de cette clientèle sont insuffisantes. Les auteurs concluent que la réalisation d'études multicentriques à plus large échelle est nécessaire afin de confirmer l'aspect de l'efficacité par rap-

port aux coûts de ces services pharmaceutiques en soins à domicile.

L'étude de Gillepsie et coll. est un ajout intéressant aux études comparatives à répartition aléatoire, évaluant l'impact du pharmacien hospitalier¹⁸. Bien qu'il n'y ait pas de différence statistiquement significative quant au nombre de patients réadmis entre le groupe intervention et témoin (106 vs 110 – estimation 0,96 [0,64-1,46]), le nombre total de visites et de réhospitalisations et le nombre de visites à l'urgence sont moins élevés dans le groupe intervention que dans le groupe témoin (respectivement 266 vs 366 et 49 vs 93). Il est alors utile de rappeler que tout effort visant à réduire la réhospitalisation d'un patient doit être multidisciplinaire et faire partie des objectifs clés d'un plan de soins.

Il est raisonnable de penser que les interventions pharmaceutiques ont contribué à réduire le risque de visites, notamment par l'ajustement de la pharmacothérapie et par la relance téléphonique. Pour preuve, le nombre de réhospitalisations liées à la pharmacothérapie a diminué de 81 % (estimation 0,20 [0,10-0,41]). Il est intéressant de noter un taux d'acceptation des suggestions pharmaceutiques par le médecin à raison de 75 %; ce pourcentage est inférieur à celui de plusieurs études nord-améri-

caines. La présence émergente de pharmaciens hospitaliers dans les unités de soins en Suède n'est pas étrangère à ce taux moins élevé. Il faut noter que les patients du groupe intervention recevaient en moyenne davantage de médicaments prescrits à leur admission (8,7 vs 7,3 – $p = 0,004$) et comptaient davantage d'antécédents vasculaires cérébraux (20,9 vs 10,2 % – $p = 0,006$), deux facteurs en défaveur d'une réduction du nombre de visites et de réhospitalisations. Le fait que les auteurs n'aient pas été en mesure de réduire le nombre absolu de patients réadmis durant une période de 12 mois n'est pas étonnant compte tenu de l'âge de la cohorte et de ses antécédents médicaux; toutefois, un suivi préventif adéquat de la pharmacothérapie peut limiter la multiplicité des visites, et la relance téléphonique peut contribuer à rassurer les patients inquiets et à répondre à leurs questions. Les pharmaciens n'ont procédé qu'à une seule relance, deux mois après la sortie des patients de l'hôpital. Il pourrait être intéressant d'évaluer l'impact de relances additionnelles sur le nombre de visites et de réhospitalisations. Chaque visite additionnelle génère des coûts non négligeables (c.-à-d. coûts d'hospitalisation, absence d'un tiers pour soutenir la personne âgée dans le cadre de son déplacement et séjour, transports ambulanciers, etc.). Les auteurs soulignent que la raison principale de réhospitalisation était l'utilisation inappropriée de sédatifs, d'opiacés, et d'anticholinergiques causant confusion, somnolence et chute, suivi par l'utilisation non optimale d'antihypertenseurs et de diurétiques causant bradycardie, hypotension et déshydratation.

En comptant une économie nette de 230 \$ par patient, les auteurs ont extrapolé leurs résultats à leur cohorte annuelle de patients (2358 patients âgés de 80 ans ou plus), soit une économie de 1 060 000 \$US pour l'ensemble des visites évitées. On peut s'interroger sur la vraisemblance de cette extrapolation, étant donné le fait que l'on n'a pas comparé les patients inclus dans l'étude au reste de la cohorte de patients hospitalisés au sein de cet établissement et que l'on n'a pas tenu compte de l'effet d'apprentissage de l'équipe médicale au contact du pharmacien et de sa capacité d'accroître son autonomie pour éviter certains problèmes liés à la pharmacothérapie.

L'étude comporte des limites. On peut citer un biais de contamination entre les groupes intervention et témoin, compte tenu qu'il s'agit d'unités de soins limitrophes au sein d'un même établissement, dont la couverture médicale est assurée par un groupe commun de médecins. L'étude ne mesure l'impact que de deux pharmaciens, ce qui limite la validité externe des résultats. D'autant plus que l'on manque de précision quant à leur formation complémentaire de 10 semaines, à savoir gériatrie ou pharmacie clinique. De plus, l'étude comporte un nombre de patients insuffisant pour permettre de détecter une différence quant au nombre de patients réadmis. Nous pensons que les pharmaciens hospitaliers peuvent influencer positivement le taux de réhospitalisation et

qu'une différence supérieure à 15 % peut exister et peut avoir un impact économique important. Par ailleurs, l'étude ne tient pas compte de certains coûts, notamment ceux de la pharmacothérapie en soins ambulatoires et de consultations auprès de médecins de famille. De même, les auteurs fournissent peu de données validant les coûts liés à la réhospitalisation. En ce qui concerne la validité externe des résultats, il faut reconnaître quelques différences entre la pratique proposée dans cette étude et la pratique pharmaceutique au Québec. Par exemple, les pharmaciens ne remettaient pas le plan de soins aux patients, alors que les pharmaciens québécois sont invités à remettre le plan aux patients pour qu'ils participent pleinement à leurs soins. Les plans de soins rédigés par les pharmaciens suédois devaient être préalablement approuvés par le médecin traitant, alors que cette approbation n'est pas requise au Québec.

En somme, il s'agit d'une étude très intéressante, qui fournit des informations utiles relatives à l'impact du pharmacien sur la réduction de la morbidité de patients hospitalisés et âgés de plus de 80 ans. D'autres études pourraient aussi s'intéresser à la persistance de l'effet de l'intervention du pharmacien, notamment après le congé du patient et lors du suivi à domicile.

Pour toute correspondance :

Jean-François Bussières

CHU Sainte-Justine

Département de pharmacie

3175, chemin de la Côte Sainte-Catherine

Montréal (Québec) H3T 1C5

Téléphone : 514 345-4603

Télécopieur : 514 345-4820

Courriel : jf.bussieres@ssss.gouv.qc.ca

Références

1. Karon J, McIntosh A, Dean J, Bath P, Hutchinson A, Oakley J et coll. Modeling the expected net benefits of interventions to reduce the burden of medication errors. *J Health Serv Res Policy* 2008;13:85-91.
2. Mannesse CK, Derkx FH, de Ridder MA, Man in 't Veld AJ, van der Cammen TJ. Contribution of adverse drug reactions to hospital admission of older patients. *Age Ageing* 2000;29:35-9.
3. Cornish PL, Knowles SR, Marchesano R, Tam V, Shadowitz S, Juurlink DN et coll. Unintended medication discrepancies at the time of hospital admission. *Arch Intern Med* 2005;165:424-9.
4. Holland R, Desborough J, Goodyer L, Hall S, Wright D, Loke YK. Does pharmacist-led medication review help to reduce hospital admissions and deaths in older people? A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2008;65:303-16.
5. Beney J, Bero LA, Bond C. Expanding the roles of outpatient pharmacists: effects on health services utilisation, costs, and patient outcomes. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 3:CD000336.
6. Bjornson DC, Hiner WO Jr, Potyk RP, Nelson BA, Lombardo FA, Morton TA et coll. Effect of pharmacists on health care outcomes in hospitalized patients. *Am J Hosp Pharm* 1993;50:1875-84.
7. Spinewine A, Dhillon S, Mallet L, Tulkens PM, Wilmette L, Swine C. Implementation of ward-based clinical pharmacy services in Belgium – description of the impact on a geriatric unit. *Ann Pharmacother* 2006;40:720-8.
8. Crotty M, Rowett D, Spurling L, Giles LC, Phillips PA. Does the addition of a pharmacist transition coordinator improve evidence-based medication management and health outcomes in older adults moving from the hospital to a long-term care facility? Results of a randomized, controlled trial. *Am J Geriatr Pharmacother* 2004;2:257-64.

9. Westerlund T, Marklund B. Assessment of the clinical and economic outcomes of pharmacy interventions in drug-related problems. *J Clin Pharm Ther* 2009;34:319-27.
10. Vinks TH, Egberts TC, de Lange TM, de Koning FH. Pharmacist-based medication review reduces potential drug-related problems in the elderly: the SMOG controlled trial. *Drugs Aging* 2009;26:123-33.
11. Zermansky AG, Alldred DP, Petty DR, Raynor DK, Freemantle N, Eastaugh J et coll. Clinical medication review by a pharmacist of elderly people living in care homes – randomised controlled trial. *Age Ageing* 2006;35:586-91.
12. Peterson GM, Fitzmaurice KD, Naunton M, Vial JH, Stewart K, Krum H. Impact of pharmacist-conducted home visits on the outcomes of lipid-lowering drug therapy. *J Clin Pharm Ther* 2004;29:23-30.
13. Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part I: systematic review and meta-analysis in diabetes management. *Ann Pharmacother* 2007;41:1569-82.
14. Machado M, Bajcar J, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part II: Systematic review and meta-analysis in hypertension management. *Ann Pharmacother* 2007;41:1770-81.
15. Machado M, Nassor N, Bajcar JM, Guzzo GC, Einarson TR. Sensitivity of patient outcomes to pharmacist interventions. Part III: systematic review and meta-analysis in hyperlipidemia management. *Ann Pharmacother* 2008;42:1195-207.
16. Koshman SL, Charrois TL, Simpson SH, McAlister FA, Tsuyuki RT. Pharmacist care of patients with heart failure: a systematic review of randomized trials. *Arch Intern Med* 2008;168:687-94.
17. Hanlon JT, Lindblad CI, Gray SL. Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults? *Am J Geriatr Pharmacother* 2004;2:3-13.
18. Gillespie U, Alassaad A, Henrohn D, Garmo H, Hammarlund-Udenaes M, Toss H et coll. A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2009;169:894-900.

Description des suppléments vitaminiques et minéraux des patients ayant subi une dérivation biliopancréatique

Valérie Boissonneault, Johanne Morin, Frédéric Picard, Isabelle Giroux

Résumé

Objectif : Décrire les doses de suppléments vitaminiques et minéraux en relation avec les valeurs de laboratoire des patients ayant subi une dérivation biliopancréatique avec commutation duodénale.

Méthodologie : Les patients ayant subi une dérivation biliopancréatique à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec, entre le 1^{er} janvier 1997 et le 15 novembre 1999, ont été inclus dans l'étude. Les données sur les valeurs de laboratoire et les suppléments ont été obtenues cinq à huit ans après l'opération à partir de la base de données colligées prospectivement et des dossiers de la clinique externe de chirurgie bariatrique de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec.

Résultats : La majorité des 242 patients maintiennent leurs valeurs de laboratoire à l'intérieur des normales avec la prise quotidienne moyenne d'une multivitamine, de 1000 mg de calcium élémentaire, de 66 500 UI de vitamine D2 (ergocalciférol), de 15 500 UI de vitamine A et d'environ 400 mg de sulfate ferreux. Près de 29 % de ces 242 patients présentent, sept ans après la chirurgie, une déficience en vitamine A ($< 1,6 \mu\text{mol/L}$) malgré la prise quotidienne de 23 000 UI. Près de 25 % des patients ont une PTH $> 100 \text{ ng/L}$ ($10\text{--}65 \text{ ng/L}$) malgré la prise de 92 000 UI de vitamine D2 et de 1400 mg de calcium élémentaire par jour.

Conclusion : À notre connaissance, cette étude est la première à présenter les doses de suppléments permettant de normaliser les valeurs de laboratoire chez les patients ayant subi une dérivation biliopancréatique. Malgré ces doses élevées, des déficiences persistent chez certains d'entre eux. Un suivi étroit à long terme ainsi qu'un ajustement des doses de suppléments sont nécessaires.

Mots-clés : dérivation biliopancréatique, obésité, suppléments vitaminiques et minéraux, déficiences nutritionnelles, absorption, hyperparathyroïdie

Introduction

L'obésité est un fléau du 21^e siècle. En effet, selon les plus récentes données de Statistique Canada, 23,1 % des Canadiens de 18 ans ou plus étaient considérés obèses

en 2004 (indice de masse corporelle (IMC) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$)¹. Les conséquences néfastes de ce surplus de poids sont importantes tant sur le plan physique que mental. Les personnes obèses peuvent souffrir d'hypertension artérielle, de maladies coronariennes, d'hypercholestérolémie, de diabète et d'autres maladies affectant les systèmes cardiovasculaire et pulmonaire^{2,3}. Devant cette problématique, peu d'options médicamenteuses ou diététiques efficaces existent². Certains médicaments, tels que l'orlistat et la sibutramine, sont des choix de traitements efficaces, mais ne constituent pas une option valide pour les personnes obèses morbides. Ils permettent une perte de poids modeste, et ces thérapies ne sont pas sans effets indésirables⁴. La chirurgie bariatrique peut alors s'avérer la seule solution efficace à long terme de l'obésité sévère, puisqu'elle engendre une perte de poids importante et maintenue dans le temps^{2,4}.

Selon la National Institutes of Health (NIH), les personnes admissibles à la chirurgie sont celles ayant un IMC de 40 kg/m^2 ou plus, ou de 35 kg/m^2 ou plus avec présence de comorbidités^{2,4}. Il existe plusieurs types de chirurgies bariatriques. À l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (IUCPQ), la chirurgie principalement réalisée est la dérivation biliopancréatique avec gastrectomie pariétale et commutation duodénale (DBP-DS). Pour obtenir plus de détails, veuillez vous référer à la chronique pharmacothérapie « Chirurgie bariatrique : que doit savoir un pharmacien? » du présent numéro du *Pharmactuel*. Il existe deux principes généraux permettant de diminuer le surplus de poids : la restriction et la malabsorption^{2,3,5}. La DBP-DS, qui combine ces deux principes, consiste premièrement à réséquer l'estomac (gastrectomie pariétale ou distale) tout en conservant ses fonctions normales (réservoir, brassage des aliments et production d'acide)^{4,5}. La DBP s'attaque principalement à l'absorption du gras en séparant les sucs digestifs des aliments : les sucs digestifs (la

Valérie Boissonneault, B.Pharm., M.Sc., est pharmacienne à l'Hôpital Saint-Sacrement du Centre hospitalier affilié universitaire de Québec, elle était résidente en pharmacie à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec

Johanne Morin, B.Pharm., M.Sc., est pharmacienne à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec

Frédéric Picard, Ph.D., est chercheur à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec

Isabelle Giroux, B.Pharm., M.Sc., est pharmacienne à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec

bile et le liquide pancréatique) sont dérivés dans une partie de l'intestin (anse biliopancréatique) et les aliments dans une autre partie (anse alimentaire) pour se mélanger seulement dans le dernier mètre de l'intestin (anse commune)^{2,4,5}. L'intestin modifié a cependant la capacité d'adapter ses fonctions pour améliorer l'absorption des aliments². Cet état d'équilibre est atteint après environ un à deux ans². La chirurgie bariatrique permet une diminution graduelle mais marquée du poids, ce qui a pour conséquence la résolution partielle ou totale de certaines maladies, dont entre autres l'hypertension et le diabète^{2,4}. Malgré le fait que cette chirurgie soit une solution intéressante pour les patients souffrant d'obésité morbide, elle entraîne des conséquences non négligeables à court, à moyen et à long terme. La mortalité postopératoire peut atteindre 1,7 %, des effets indésirables (flatulences, selles malodorantes, diarrhées, vomissements, malaises gastriques) et des calculs biliaires sont aussi possibles^{2,6}. De plus, on ne peut passer sous silence une des conséquences les plus préoccupantes de la chirurgie : la présence de déficience en vitamines et minéraux^{5,7}.

À la suite de la chirurgie, la modification de l'anatomie du système digestif entraînera des déficiences en vitamines et minéraux. Il est possible de constater des carences de vitamines liposolubles (A, D, E et K), de certains minéraux ou oligoéléments (calcium, fer, sélénium, magnésium, zinc), d'autres vitamines (cyanocobalamine, acide folique et thiamine) et des protéines^{2,5,7}. Parmi les chirurgies bariatriques, la DBP est celle qui entraîne le plus de carences en vitamines et minéraux étant donné la malabsorption importante créée par la chirurgie^{3,5,7}. Concrètement, plusieurs facteurs peuvent expliquer ces carences : les vitamines liposolubles nécessitent la présence de sels biliaires pour être absorbées, plusieurs vitamines et minéraux sont absorbés dans le duodénum et le jéjunum proximal désormais exclus par la chirurgie, les apports alimentaires sont généralement diminués en période postopératoire, et les obèses présentent souvent des déficiences en période préopératoire^{5,7,8}.

Les incidences des déficiences en vitamines et minéraux varient beaucoup d'un article à l'autre, et ceci dépend entre autres du type de chirurgie bariatrique, de l'importance de la restriction, de la longueur de l'anse commune, des valeurs de laboratoire utilisées afin de définir les déficiences, de la prise de suppléments et de l'observance au traitement. La déficience en vitamine A peut atteindre jusqu'à 69 % des patients quatre ans après la DBP et, bien que des troubles oculaires (cécité nocturne, héméralopie, xérosis oculaire) puissent survenir lorsque les concentrations de vitamine A chutent, ils ont rarement été rapportés dans la littérature médicale^{9,10}. Les déficiences en vitamine E sont plutôt rares, soit de 0 % à 5 %, tandis que les carences en vitamine K peuvent atteindre 68 % des patients quatre ans après la chirurgie^{5,7,9}. L'étude de Slater et coll. n'a démontré aucune manifestation clinique et, jusqu'à présent, un seul cas d'hé-

morragie cérébrale chez le fœtus d'une mère ayant une déficience en vitamine K a été rapporté^{9,11}. L'absorption de la vitamine D, dans le jéjunum et l'iléon, est affectée à la suite de la chirurgie bariatrique, et l'incidence de cette déficience est de 63 % quatre ans après la chirurgie dans la population DBP de Slater et coll.⁹. Puisque la vitamine D est déficiente et que le duodénum et le jéjunum proximal sont contournés par la chirurgie, des déficiences en calcium sont aussi possibles^{5,7}. Par contre, les valeurs de calcium sérique seront souvent normales chez un patient après une chirurgie bariatrique, puisque l'homéostasie du calcium est régulée très étroitement par plusieurs mécanismes : absorption intestinale, résorption osseuse et réabsorption rénale¹². Ainsi, une calcémie normale ne confirme pas un apport de calcium suffisant ou une absorption adéquate, car afin de normaliser la calcémie, le système va aller puiser dans l'os. Une hyperparathyroïdie secondaire en résultera, pouvant entraîner une diminution de la masse osseuse à long terme par augmentation de la résorption osseuse ostéoclastique^{5,12-20}.

Après une chirurgie bariatrique, des déficiences en fer se développent à la suite d'une intolérance alimentaire aux viandes rouges, d'une diminution de la sécrétion d'acide empêchant la conversion du fer ferrique en fer ferreux (forme absorbable), d'une diminution de l'absorption par exclusion du duodénum et du jéjunum et de pertes sanguines⁸. Une déficience est possible chez 20 % à 49 % des patients, en particulier les femmes menstruées, les adolescents et les femmes enceintes^{5,8}. Parmi les autres causes d'anémie, les déficiences en vitamine B12 et en folate sont aussi à prendre en considération. Par contre, la DBP aurait moins tendance à causer des déficiences en vitamine B12 que les chirurgies restrictives qui court-circuitent l'estomac, puisque la production d'acide et de facteur intrinsèque n'en est pas affectée²¹. La déficience en acide folique, vitamine hydrosoluble absorbée dans le premier tiers de l'intestin, se situe entre 9 et 35 %⁵. Des déficits d'autres éléments (thiamine, magnésium, phosphore, zinc, potassium, sélénium) existent, mais ils sont moins fréquents, entraînent peu de conséquences et sont habituellement prévenus par l'administration quotidienne d'une multivitamine complète, à l'exception de la déficience en thiamine, qui peut survenir à la suite de vomissements importants^{5,9}.

Bien que des études traitent de l'incidence des déficiences à la suite d'une DBP, peu de données sont disponibles concernant les suppléments administrés en période postopératoire. Quelques auteurs recommandent des doses de suppléments après une DBP, sans toutefois préciser si celles-ci sont suffisantes pour prévenir les déficiences et éviter les complications à long terme^{5,9,21-23}. L'ASMBS (*Allied Health Nutritional Guidelines*) fait des suggestions quant aux doses qu'on devrait utiliser après une chirurgie bariatrique, mais précise qu'elles peuvent varier, entre autres en présence de déficience en période préopératoire, et que leur article se veut un outil

d'information et non l'expression d'un consensus scientifique²⁴. Jusqu'à présent, plusieurs articles se sont intéressés aux complications liées à la chirurgie bariatrique, plus particulièrement aux déficiences en vitamines et minéraux et à leur incidence^{5-9,22-26}. Certaines publications portent sur la médication générale après une chirurgie bariatrique et sur certaines notions de pharmacocinétique pouvant prédire le devenir des médicaments, tandis que d'autres articles analysent les conséquences de la chirurgie sur certaines comorbidités^{3,6,26,27}. Par contre, à notre connaissance, aucune étude ne traite des doses adéquates permettant de maintenir les valeurs de laboratoire à l'intérieur des normales à la suite d'une DBP.

L'obésité touche de plus en plus de personnes, et le nombre de chirurgies bariatriques est en constante augmentation. À l'IUCPQ, du 1^{er} avril 2008 au 31 mars 2009, 341 patients ont subi une DBP-DS. Ainsi, il est primordial de connaître les doses de suppléments à administrer pour prévenir ou traiter les déficiences chez ces patients afin d'éviter les complications à plus ou moins long terme. En ce sens, l'objectif de cette étude est de décrire les doses de suppléments vitaminiques et minéraux en relation avec les valeurs de laboratoire mesurées des patients ayant subi une dérivation biliopancréatique avec commutation duodénale. Les objectifs spécifiques comportent notamment la description des déficiences à l'an 0, 5, 6 et 7 postchirurgie ainsi que les doses de suppléments prescrits selon les différents seuils aux ans 0, 5, 6 et 7. Les résultats de cette étude seront très utiles aux professionnels de la santé (chirurgiens, médecins généralistes, pharmaciens, infirmières, nutritionnistes) qui assurent le suivi à long terme des patients ayant subi une DBP-DS et permettront de fournir des données dans la documentation scientifique sur un aspect plus ou moins étudié jusqu'à présent.

Méthodologie

Protocole de recherche

Une étude descriptive, rétrospective et longitudinale a été réalisée. Les données portant sur les valeurs de laboratoire et les suppléments vitaminiques et minéraux ont été étudiées de cinq à huit ans après la chirurgie. Dans un premier temps, les données relatives aux valeurs de laboratoire ont été obtenues à partir de la base de données de la clinique externe de chirurgie bariatrique de l'IUCPQ. Ces données étaient retranscrites dans un fichier MS Excel. Dans un deuxième temps, les informations sur les suppléments prescrits aux patients étaient colligées grâce aux dossiers de la clinique externe de chirurgie bariatrique et étaient associées aux valeurs de laboratoire dans le même fichier MS Excel. La plupart des informations contenues dans la base de données et dans les dossiers de la clinique externe sont colligées par les infirmières de la clinique. Le caractère rétrospectif de cette étude ne nécessitait pas l'approbation par un comité

d'éthique, et les patients inclus n'ont pas eu à signer de formulaire de consentement. Par contre, l'approbation du chef de département de chirurgie générale a été obtenue pour la consultation des dossiers et de la base de données.

Population à l'étude

Les patients inclus devaient avoir subi une chirurgie bariatrique de type dérivation biliopancréatique avec gastrectomie partielle et commutation duodénale entre le 1^{er} janvier 1997 et le 15 novembre 1999. Selon l'expérience des chirurgiens de l'IUCPQ, c'est cinq à sept ans après la chirurgie que la plupart des patients ont acquis une certaine stabilité de leurs valeurs de laboratoire et, par conséquent, de leurs suppléments vitaminiques et minéraux. Les patients devaient être âgés de 18 ans ou plus au moment de la chirurgie, être suivis par la clinique externe de chirurgie bariatrique de l'IUCPQ et avoir des données disponibles pour la période couverte par l'étude. Les femmes ayant eu des grossesses en cours de suivi étaient incluses dans l'analyse. Les patients pour lesquels un autre type de chirurgie bariatrique a été pratiqué ont été exclus de cette étude. Bien que les patients ayant dû subir de nouvelles opérations aient été inclus, le renversement de la chirurgie et le retour à une anatomie digestive normale menaient à l'exclusion de l'étude. Les patients décédés avant et pendant la période au cours de laquelle les données ont été colligées en étaient aussi exclus.

Variables à l'étude

Les variables descriptives (âge lors de la chirurgie, sexe, poids en période pré et postchirurgie, IMC) ont été collectées. Le tableau I présente les valeurs de laboratoire prises en compte pour l'analyse statistique. L'albumine et la créatinine sérique ont aussi été collectées. On définissait une valeur anormale ou déficiente selon le seuil des valeurs normales du laboratoire de l'IUCPQ ou selon le seuil d'ajustement des suppléments, déterminé par les chirurgiens bariatriques, en vigueur à la clinique durant la période de l'étude. Les informations recueillies sur les suppléments vitaminiques et minéraux comprenaient le dosage, la posologie, la forme et la voie d'administration.

Analyse statistique

Les données démographiques des patients, les valeurs de laboratoire et la relation entre les valeurs de laboratoire et les suppléments pris ont été analysées. Les patients pour lesquels des valeurs de laboratoire étaient disponibles pendant la période de collecte mais pour qui les données concernant les suppléments n'étaient pas disponibles ont été inclus dans l'analyse démographique et dans celle concernant l'incidence des déficiences en vitamines et minéraux. Par contre, vu l'absence de données sur les suppléments, ils n'ont pas été inclus dans

Tableau I : Valeurs de laboratoire à l'étude

Valeurs de laboratoire	Valeurs normales	Déficiences ou valeurs anormales
Magnésium sérique (MAG)	0,65-1,05 mmol/L	< 0,65 mmol/L
Phosphore sérique (PHO)	0,87-1,50 mmol/L	< 0,87 mmol/L
Calcium sérique corrigé (CALc)	2,15-2,55 mmol/L	< 2,00 mmol/L
25-hydroxy-vitamine D (D25)	30-125 nmol/L	< 30 nmol/L
Vitamine A sérique (VitA)	1,9-4,3 umol/L	< 1,6 umol/L
Fer sérique (FER)	10-30 ug/L	< 10 ug/L
Vitamine B12 (B12)	145-660 pmol/L	< 145 pmol/L
Folates (AFO)	9,5-45,2 nmol/L	< 9,5 nmol/L
Hémoglobine (Hb)	120-160 g/L	< 120 g/L
Ferritine (FRR)	10-200 mmol/L	< 10 mmol/L
Parathormone (PTH)	9-55 ng/L	> 100 ng/L

l'analyse de la relation entre les valeurs de laboratoire et les suppléments consommés. Les valeurs de laboratoire étaient colligées selon leur date. Si, pour une valeur de laboratoire donnée, il n'y avait pas d'information sur les suppléments pris, les dernières données connues concernant les suppléments pris étaient alors rapportées pour rendre l'analyse possible.

Pour l'analyse descriptive des différents paramètres de l'étude, la valeur moyenne (plus ou moins l'écart type) a été utilisée pour les variables quantitatives, tandis que des pourcentages ont servi à présenter les variables qualitatives. En ce qui concerne les variables continues, selon qu'elles respectent ou non l'homogénéité de la variance et de la distribution normale, le test de Student ou le test de la somme des rangs de Wilcoxon ont été utilisés pour comparer les caractéristiques entre les groupes de patients. La statistique du Chi-carré ou le test exact de Fisher ont été utilisés pour l'analyse des variables nominales. Le coefficient de corrélation de Pearson a été utilisé pour mesurer la qualité des relations entre les variables. Toute hypothèse nulle, dont le seuil observé était inférieur à 0,05, était rejetée. Les résultats ont été analysés à l'aide du progiciel SAS version 9.1.3 (SAS Institute Inc., Cary, NC).

Résultats

Caractéristiques démographiques

Sur les 254 patients ayant subi une chirurgie bariatrique de type DBP-DS entre le 1^{er} janvier 1997 et le 15 novembre 1999 et étant vivants au moment de la collecte des données, 242 ont été inclus dans l'analyse sta-

tistique. Douze patients ont été exclus de l'étude (aucune valeur de laboratoire disponible, un patient hémodialysé). Les femmes comptaient pour 70,66 % des sujets à l'étude, l'âge moyen lors de la chirurgie était de 40,1 ($\pm 10,7$) ans et le poids moyen au moment de la chirurgie était de 141,1 ($\pm 30,4$) kg. L'IMC moyen lors de la chirurgie était de 52 ($\pm 9,6$) kg/m², tandis qu'il a diminué à 31,5 ($\pm 7,3$) kg/m² cinq ans, à 31,7 ($\pm 7,0$) kg/m² six ans et à 32,6 ($\pm 7,7$) kg/m² sept ans après la DBP-DS.

Déficiences en vitamines et minéraux et valeurs de laboratoire anormales

Certaines déficiences en vitamines et minéraux étaient déjà présentes en période préopératoire. La figure 1 présente les déficiences en période pré et postopératoire, soit pour les années 5, 6 et 7 après la DBP-DS. Les déficiences en vitamine B12 et en acide folique touchaient respectivement 16 (8,7 %) et 36 (19,4 %) patients avant la chirurgie tandis qu'elles ont diminué cinq à huit ans après la DBP-DS. L'incidence d'anémie (hémoglobine < 120 g/L) et de déficience en ferritine était relativement stable après l'opération, bien que ces déficiences touchaient un pourcentage de patients plus important qu'avant la DBP-DS. Peu de données étaient disponibles en ce qui concerne la 25 hydroxy-vitamine D (25-OH vitamine D). Aucun test de laboratoire dosant la 25-OH vitamine D n'a été réalisé en situation préopératoire alors que seulement 5, 13 et 32 mesures ont été prises respectivement au cours des années 5, 6 et 7 après la DBP-DS. Malgré ce manque de données, on a observé que la déficience en vitamine D (25-OH vitamine D < 30 nmol/L) semblait toucher moins de 10 % des patients après la DBP-DS. En revanche, l'hyperparathyroïdie et la défi-

Tableau II : Doses de suppléments prescrits quotidiennement en fonction des valeurs sériques et de l'année postopératoire

Valeurs sériques	Années après la DBP-DS	0	5 ans	6 ans	7 ans	Moyenne des années 5, 6 et 7
Vitamine A < 1,6 umol/L	% de patients	5,0	14	21,1	28,9	21,3
	Dose moyenne vitamine A (UI)	-	24 635	22 428	22 595	23 219
Vitamine A 1,6 – 4,3 umol/L	% de patients	90,6	82,0	76,6	70,5	76,4
	Dose moyenne vitamine A (UI)	-	14 601	15 052	16 838	15 497
Vitamine A > 4,3 umol/L	% de patients	4,3	3,9	2,3	0,6	2,3
	Dose moyenne vitamine A (UI)	-	13 055	9178	30 000*	17 411
Calcium sérique corrigé < 2,0 mmol/L	% de patients	0	3,1	1,7	2,3	2,4
	Dose moyenne calcium élémentaire (mg)	-	2208	1333	700	1414
Calcium sérique corrigé 2,0 – 2,55 mmol/L	% de patients	99,5	95,8	98,3	97,2	97,1
	Dose moyenne calcium élémentaire (mg)	-	912	1054	1073	1013
Calcium sérique corrigé > 2,55 mmol/L	% de patients	0,5	1,0	0	0,6	0,5
	Dose moyenne calcium élémentaire (mg)	-	750	-	1500	1125
PTH 0-99 ng/L	% de patients	88,3	83,3	79,1	75,7	79,4
	Dose moyenne calcium élémentaire (mg)	-	887	974	925	929
PTH ≥ 100 ng/L	% de patients	11,7	16,7	20,1	24,3	20,4
	Dose moyenne calcium élémentaire (mg)	-	1348	1344	1487	1393
Ferritine < 10 mmol/L	% de patients	3,2	9,0	8,8	8,1	8,6
	Dose moyenne de fer élémentaire (mg)	-	120,4	120,7	124,3	121,8
Ferritine 10-200 mmol/L	% de patients	81,0	76,6	72,9	73,0	74,2
	Dose moyenne de fer élémentaire (mg)	-	79,7	79,2	78,1	77,3
Ferritine > 200 mmol/L	% de patients	15,9	14,4	18,2	19,0	17,2
	Dose moyenne de fer élémentaire (mg)	-	92,3	96,7	100,0	96,3

* Dose prise par un seul patient

ciences en vitamine A touchaient de plus en plus de patients à mesure qu'augmentait le nombre d'années qui les séparait de la chirurgie (directement proportionnel).

RELATION ENTRE LES DÉFICIENCES EN VITAMINES ET MINÉRAUX, LES VALEURS DE LABORATOIRE ANORMALES ET LES SUPPLÉMENTS VITAMINIQUES ET MINÉRAUX PRESCRITS

Le tableau II présente ces données.

Vitamine A sérique et suppléments de vitamine A

Le pourcentage de patients souffrant d'une déficience en vitamine A ($< 1,6$ $\mu\text{mol/L}$) a augmenté d'année en année de cinq à huit ans après la chirurgie, pour atteindre jusqu'à près de 29 % des individus au cours de la septième année postopératoire malgré la prise d'environ 22 600 UI de vitamine A par jour (tableau II). Après la chirurgie, les patients ayant une déficience en vitamine A ont pris en moyenne 23 000 UI tandis que les patients ayant une vitamine A sérique normale ont reçu 15 500 UI quotidiennement. Quelques patients, qui présentaient des valeurs de vitamine A sérique supérieures à 4,3 $\mu\text{mol/L}$, ont reçu une plus faible quantité de vitamine A. Un seul patient ayant une vitamine A $> 4,3$ $\mu\text{mol/L}$ a reçu 30 000 UI quotidiennement. Seulement un patient par année ne prenait pas de suppléments malgré une déficience en vitamine A.

Calcium sérique corrigé et suppléments de calcium

Peu de patients présentaient une déficience en calcium en situation postopératoire. Respectivement, 6, 3 et 4 patients (3,1 %, 1,7 % et 2,3 %) souffraient d'une déficience en calcium ($< 2,0$ mmol/L) aux années 5, 6 et 7 après la chirurgie. Aucun patient n'avait une calcémie abaissée avant la chirurgie. En moyenne, 97 % des patients se situaient dans l'intervalle normal après la chirurgie et prenaient quotidiennement 1000 mg de calcium élémentaire, tandis que seulement 2,4 % des patients avaient une calcémie $< 2,0$ mmol/L malgré la prise quotidienne de 1400 mg de calcium élémentaire. Un patient (0,5 %) en période préopératoire et trois patients (0,5 %) en période postopératoire présentaient une calcémie $> 2,55$ mmol/L .

Parathormone et suppléments de calcium et de vitamine D

Le pourcentage de patients ayant une hyperparathyroïdie tendait à augmenter avec les années, et près de 25 % des patients présentaient une PTH ≥ 100 ng/L à la septième année après la DBP-DS (figure 1). Les valeurs moyennes de PTH étaient de 59,2 ng/L ($\pm 34,6$) en situation préopératoire, tandis qu'en période postopératoire, elles étaient respectivement de 70,2 ($\pm 55,3$) ng/L après cinq ans, 72,4 ($\pm 59,7$) ng/L après six ans et 76,4 ($\pm 51,1$) ng/L après sept ans. Chez les patients ayant une PTH ≥ 100 ng/L , les doses

de calcium prescrites étaient supérieures, soit près de 1400 mg de calcium élémentaire par jour, comparativement à une dose quotidienne de 930 mg pour les patients ayant une PTH < 100 ng/L . De plus, les patients en hyperparathyroïdie se sont vus prescrire des doses moyennes approximatives de 92 000 UI de suppléments de vitamine D₂ (ergocalciférol) comparativement aux 66 500 UI prescrites aux patients ayant une PTH < 100 ng/L . Cette différence a été statistiquement significative ($p < 0,0001$).

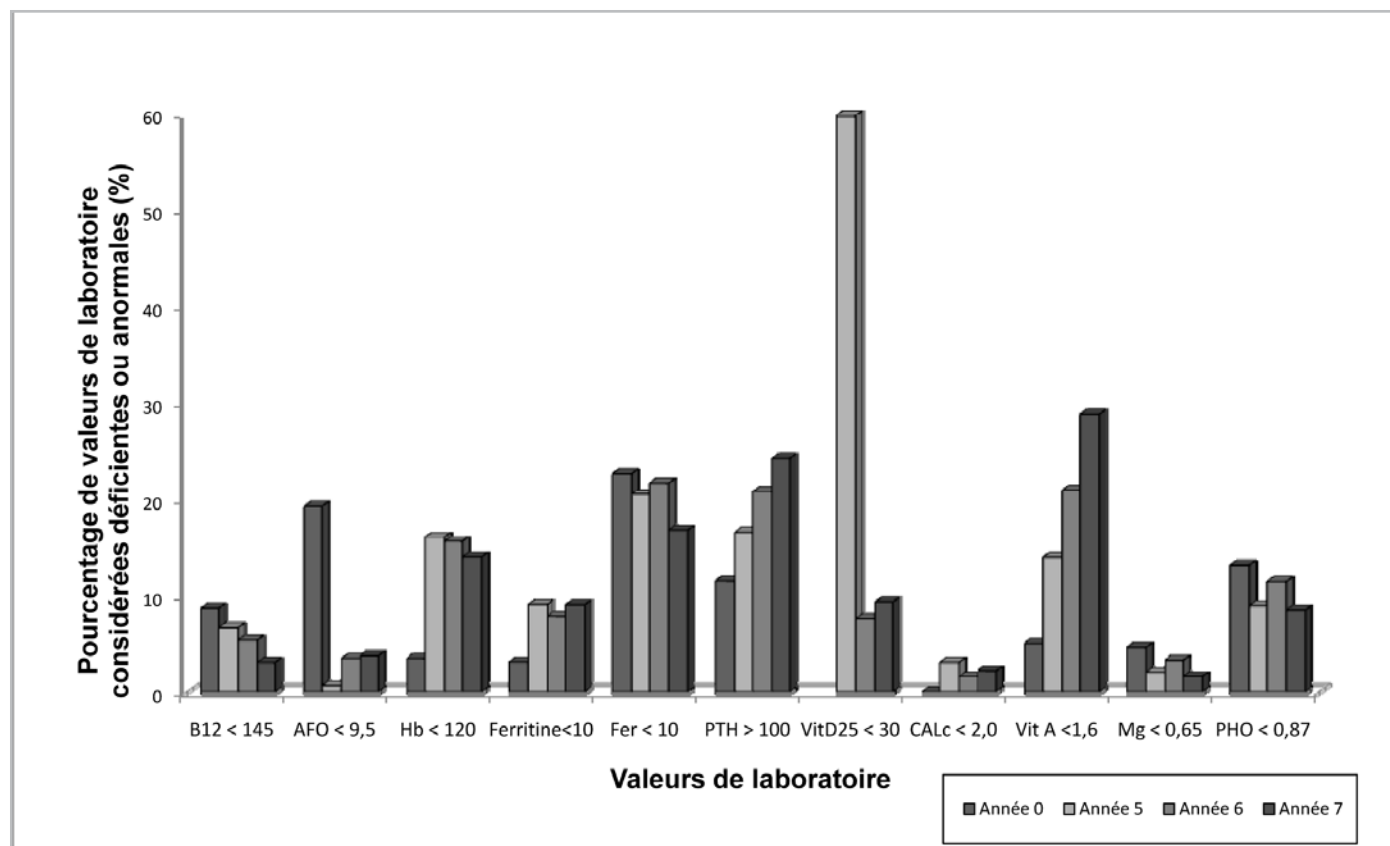
Bilan martial et suppléments de fer

En période postopératoire, les patients ayant une ferritine < 10 mmol/L recevaient des doses quotidiennes moyennes d'environ 122 mg de fer élémentaire, soit 600 mg de sulfate ferreux. Pour toute la durée du suivi, les patients qui se situaient dans l'intervalle normal (ferritine 10-200 mmol/L) recevaient approximativement 77 mg de fer élémentaire par jour. La majorité des patients, soit environ 74 %, se situait dans l'intervalle normal de ferritine cinq à huit ans après la DBP-DS. Les patients ayant une ferritine supérieure à 200 mmol/L se sont vus prescrire une dose quotidienne moyenne de 96 mg de fer élémentaire. Ceux dont l'hémoglobine était inférieure à 120 g/L , soit en moyenne 15 % des patients en situation postopératoire, prenaient 112 mg de fer élémentaire par jour tandis que les patients ayant une hémoglobine supérieure ou égale à 120 g/L en recevaient 80 mg quotidiennement. De plus, certains patients ont nécessité l'administration de fer par voie intramusculaire (IM) ou intraveineuse (IV). Le fer par voie parentérale pouvait être envisagé lorsqu'un patient était intolérant (intolérance gastrique ou constipation) à la voie entérique ou que la prise de suppléments par voie orale ne réussissait pas à combler la déficience en fer. Les doses de fer reçues par voie parentérale n'ont pas été ajoutées aux doses de fer élémentaire oral lors de l'analyse des résultats. Parmi les patients inclus dans l'étude, 26 (10,7 %) ont reçu une ou plusieurs doses de fer par voie parentérale. Certains consommaient malgré tout des suppléments de fer par voie entérique et ont été inclus dans l'analyse.

Magnésium et phosphore sériques et prise de multivitamines

Au moment de la chirurgie, 4,7 % des patients présentaient une hypomagnésémie ($< 0,65$ mmol/L). Cette déficience tendait à diminuer en période postopératoire, soit 2,1 % après cinq ans, 3,4 % après six ans et 1,7 % après sept ans. À l'exception de deux patients pendant la septième année postopératoire, tous prenaient quotidiennement une multivitamine. Les valeurs de phosphore ont suivi la même courbe que celles du magnésium, puisque 13,2 % des patients présentaient une hypophosphatémie ($< 0,87$ mmol/L) en période préopératoire comparativement à 9 %, 11,6 % et 8,6 % en période postopératoire. Cette fois, tous les patients sans exception recevaient

Figure 1 : Déficiences en vitamines et minéraux et valeurs de laboratoire anormales en période préopératoire et cinq, six, sept ans après une DBP-DS



B12 : vitamine B12; AFO : acide folique; Hb : hémoglobine; PTH : parathormone; Vit D : vitamine D; CALc : calcium sérique corrigé; Vit A : vitamine A; Mg : magnésium; PHO : phosphore

Tableau III : Doses de suppléments quotidiennes moyennes d'un patient ayant eu une DBP il y a 5 à 7 ans

Type de suppléments	Doses quotidiennes moyennes
Multivitamine (Centrum forte ^{MD})	1 comprimé
Carbonate de calcium	1000 mg
Ergocalciférol ou vitamine D ₂ (D-Forte ^{MD})	66 500 UI
Vitamine A	15 500 UI
Sulfate ferreux	400 mg

une multivitamine. Moins de 3 % des patients présentaient une hyperphosphatémie ($> 1,5$ mmol/L).

Discussion

Cette étude descriptive et rétrospective présente les doses de suppléments en vitamines et minéraux permettant de maintenir les valeurs de laboratoire à l'intérieur des normales, cinq à huit ans après une DBP-DS. Elle confirme aussi que des déficiences sont présentes malgré la prise de doses élevées de suppléments et qu'un suivi étroit doit être assuré à long terme. Les doses de suppléments prises par les patients dans cette étude se rapprochent de celles recommandées par Malinowski et coll.⁵. Par contre, ces derniers n'ont pas évalué si ces doses permettaient de prévenir les déficiences.

Dans la présente étude, 21 % des patients avaient des déficiences ($< 1,6$ umol/L) en vitamine A cinq à huit ans après la DBP-DS, malgré la prise d'environ 23 000 UI par jour. Marceau et coll. rapportent des données similaires étant donné que leur étude a été faite sur la même population que la nôtre (23,1 % de leurs patients ont une concentration en vitamine A $< 1,4$ umol/L)²⁶. Puisque Slater et coll. ont observé jusqu'à 69 % de déficience en vitamine A ($< 1,6$ umol/L) malgré la prise quotidienne de 10 000 UI, cette dose semble insuffisante après une DBP-DS⁹. Schweitzer et Malinowski sont beaucoup plus vigoureux dans leurs recommandations, puisque le premier suggère 25 000-100 000 UI de vitamine A par jour alors que le second recommande au moins 25 000 UI quotidiennement^{5,22}. Il faudrait en effet viser des doses plus élevées si on prend en considération le fait que, dans notre étude, près d'un patient sur cinq présentait toujours une déficience avec des doses moindres. Des complications oculaires ont rarement été rapportées jusqu'à maintenant dans la documentation scientifique, mais étant donné les conséquences importantes (cécité nocturne, héméralopie, xérosis oculaire) pouvant découler d'une déficience en vitamine A, il importe que les doses soient adéquates¹⁰. De plus, une étude à plus long terme sur ce sujet pourrait être intéressante étant donné qu'on note une tendance à l'augmentation graduelle dans le temps de la déficience en vitamine A, atteignant près de 29 % après sept ans.

L'hyperparathyroïdie est un phénomène connu chez les personnes obèses morbides ayant subi une chirurgie bariatrique^{5,12-20}. Le résultat final est souvent une image clinique consistant à de l'ostéomalacie et à de l'ostéoporose associées à une déficience en 25-OH vitamine D, une hyperparathyroïdie secondaire, une augmentation des concentrations de 1,25-dihydroxyvitamine D et de phosphatase alcaline¹³. Des valeurs de PTH élevées en période préopératoire ont aussi été observées¹⁷. La définition de l'hyperparathyroïdie, soit une PTH supérieure à une valeur donnée, varie beaucoup dans la documentation scientifique, et il importe d'en tenir compte lors de

l'analyse et de la comparaison des différentes études. Marceau et coll. visent une PTH inférieure à 100 ng/L, car ils considèrent que, jusqu'à présent, aucune donnée dans la littérature médicale ne confirme qu'une légère augmentation de la PTH est dommageable²⁶. Dans notre étude, huit ans après la chirurgie, plus de 20 % des patients présentaient une hyperparathyroïdie (PTH ≥ 100 ng/L) malgré la prise de 1400 mg de calcium élémentaire et de 92 000 UI de vitamine D2. Certains de ces patients prenaient des suppléments de vitamine D activée (alfacalcidol, rocaltrol) ou ont reçu de la vitamine D intramusculaire (calciférol par le Programme d'accès spécial de Santé Canada, non disponible au Canada). Par contre, ces données n'ont pas été collectées, ce qui pourrait amener une sous-estimation de la prévalence de l'hyperparathyroïdie dans cette population. Il est difficile de comparer les résultats de cette étude, puisque Moreiro et coll. ainsi que Slater et coll. ont utilisé des définitions différentes de l'hyperparathyroïdie (PTH > 72 ng/L ou > 40 ng/L)^{9,17}. La hausse graduelle de la PTH dans le temps a aussi été observée par Hamoui et coll.¹⁶.

Les conséquences de l'hyperparathyroïdie demeurent un sujet de controverse dans la documentation scientifique. Moreiro et coll. rapportent que l'augmentation de la résorption osseuse observée dans leur étude ne corréle pas avec l'augmentation de la PTH, tandis que Coates et Lozano ont observé des augmentations de marqueurs de la résorption osseuse corroborant la théorie voulant que l'hyperparathyroïdie peut mener à une diminution de la masse osseuse^{17,18,28}. Toutefois, Marceau et coll. rapportent que l'os est relativement résistant à la suite d'une DBP, et ce, jusqu'à dix ans après la chirurgie²⁰. Scopinaro et coll., dans leur revue de leur population ayant subi une DBP au cours de 18 ans de pratique, rapportent des signes histomorphologiques de déminéralisation osseuse chez un peu moins d'un tiers de leurs patients jusqu'à la quatrième année postopératoire et qu'ensuite, le nombre de cas de déminéralisation tend à régresser²⁵. Par contre, tous ces patients recevaient 2 g de calcium élémentaire par jour et 400 000 UI de vitamine D intramusculaire mensuellement, une formulation de vitamine D qui n'est pas disponible au Canada²⁵.

À la fin des années 90, les dosages de 25-OH vitamine D étaient peu communs, et c'est pour cette raison que peu de mesures de la 25-OH vitamine D sont disponibles dans cette étude. Il est alors difficile, voire impossible, de mettre en relation les élévations anormales de la PTH observées avec les concentrations sériques de 25-OH vitamine D. Dans notre étude, bien que les doses de vitamine D prescrites aient été beaucoup plus élevées que celles suggérées par d'autres auteurs, elles n'ont pas été suffisantes pour supprimer la PTH et la maintenir sous les 100 ng/L chez près d'un patient sur cinq^{5,9,21-24}. Le faible pourcentage de patients déficients en calcium (2,4 %) concorde avec ce qui a été mentionné plus tôt : une hypocalcémie sérique sera visible seulement lorsque l'ostéo-

porose aura épuisé de façon importante les réserves osseuses en calcium^{12,24}. De plus, la définition d'une déficience en calcium (< 2 mmol/L) est différente de celle utilisée par d'autres auteurs ($< 2,15$ mmol/L ou $< 2,25$ mmol/L) et pourrait sous-estimer l'incidence d'hypocalcémie^{9,19}. Par conséquent, on ne peut conclure que les doses prescrites de calcium et de vitamine D sont suffisantes pour prévenir une déficience en calcium.

Les doses des suppléments en fer ont été ajustées selon les valeurs de fer sérique, de ferritine et d'hémoglobine sérique à la clinique externe de chirurgie bariatrique. Cependant, la mesure du fer sérique n'est pas la valeur la plus adéquate pour mesurer le réel statut ferrique d'un patient, puisqu'elle est grandement influencée par les apports récents en fer⁸. La ferritine est un marqueur important des réserves en fer, qui permet de faire la distinction entre une anémie secondaire à une déficience en fer et une anémie liée à des maladies chroniques²⁹. La plupart des études ont utilisé le fer sérique pour l'évaluation de l'incidence des déficiences, il est donc difficile de les comparer à la présente étude. De plus, la limite inférieure de la ferritine (< 10 mmol/L) utilisée dans notre étude est probablement discutable. Selon Drygalski et coll., on définit une anémie secondaire à une déficience en fer lorsque la ferritine ≤ 35 ng/ml, le pourcentage de saturation de la transferrine ≤ 20 % et le fer sérique ≤ 40 mcg/dl²⁹. La présente étude a probablement sous-estimé les doses de suppléments en fer nécessaires pour prévenir une déficience ainsi que leurs effets pour plusieurs raisons : définition de la déficience en fer utilisée, non-évaluation des doses de fer par voie parentérale, non-évaluation des transfusions sanguines dans les cas d'anémie grave ou symptomatique.

Parmi les autres causes d'anémie, les déficiences en vitamine B12 et en acide folique doivent être prises en considération. Dans cette étude, l'incidence de ces déficiences a été plus faible en période postopératoire que préopératoire. Il est possible que la prise quotidienne d'une multivitamine ainsi que la durée du suivi (les réserves en vitamines B12 peuvent persister pendant des années) expliquent ces résultats²⁴. Dans notre étude, certains patients ont reçu de la vitamine B12 par voie intramusculaire ou sous-cutanée. Puisque cette information n'a pas été collectée (absente des dossiers) ni analysée, il faut garder à l'esprit le fait que la multivitamine seule n'est peut-être pas suffisante pour prévenir une telle déficience chez tous les patients.

Lors de l'analyse des résultats, on a remarqué une tendance à la diminution du nombre de patients suivis par année, ce qui est fréquemment rapporté au sujet de cette population dans la documentation scientifique. De plus, le caractère rétrospectif de l'étude n'a pas permis d'évaluer l'observance médicamenteuse des patients, et il est possible que l'inobservance soit un facteur important dans la survenue de déficiences en vitamines et miné-

raux malgré la prescription de suppléments, une avenue qui pourrait être intéressante à étudier lors de recherches futures. En effet, selon d'autres auteurs, l'inobservance dans cette population se situe entre 40 et 67 %^{9,18,30}.

Dans un autre ordre d'idée, l'analyse des résultats s'est complexifiée du fait que certains patients pouvaient avoir plusieurs mesures de valeurs de laboratoire dans la même année alors que d'autres n'en avaient aucune. De plus, certaines informations concernant les suppléments manquaient dans les dossiers de la clinique : posologie et dosage, doses administrées par voie parentérale, doses ou suppléments reçus en cours d'hospitalisation, changements effectués par les médecins de famille. Ainsi, afin de pallier ce problème, nous avons dû rapporter les dernières données connues lorsqu'aucune information n'était disponible pour une date donnée, ce qui introduisait, par le fait même, un biais d'information qu'il ne faut pas négliger lors de l'évaluation de la validité des résultats. Du 1^{er} janvier 1997 jusqu'à la fin de la collecte des données, 13 patients sont décédés et n'ont donc pas été inclus dans l'étude, ce qui pourrait avoir amené les chercheurs à sous-estimer l'incidence des déficiences. Cette étude n'a pas permis de vérifier si les ajustements de doses effectués pouvaient corriger les anomalies, et aucune information concernant les conséquences des déficiences n'a été recueillie. Il était aussi impossible de savoir si un même patient présentait une seule ou plusieurs anomalies quant aux valeurs de laboratoire et quels étaient les facteurs permettant d'expliquer la présence de déficience chez certains patients. De plus, les patients n'étaient pas tous suivis par le même prescripteur (plusieurs chirurgiens bariatriques et contribution parfois des médecins de famille) et ceci a pu influencer l'ajustement des suppléments.

Conclusion

Malgré le caractère rétrospectif de cette étude, elle est l'une des premières à décrire les doses de vitamines et de minéraux permettant de maintenir les valeurs de laboratoire à l'intérieur des normales chez la majorité des patients ayant subi une DBP-DS, soit avec la prise quotidienne d'une multivitamine d'environ 1000 mg de calcium élémentaire, 66 500 UI de vitamine D₂, 15 500 UI de vitamine A et 77 mg de fer élémentaire. Par contre, on doit garder à l'esprit le fait que des déficiences persistent malgré la prise de suppléments et que la présente étude a probablement sous-estimé l'importance de ces carences. Ainsi, près d'un patient sur cinq est en hyperparathyroïdie (PTH ≥ 100 ng/ml) malgré la prise quotidienne de 1400 mg de calcium et 92 000 UI de vitamine D₂ et près d'un patient sur cinq a une déficience en vitamine A malgré l'absorption de 23 000 UI de vitamine A par jour.

Le pharmacien doit se rappeler que cette population nécessite un suivi à long terme, que des déficiences peuvent survenir plusieurs années après la chirurgie et que malgré des doses élevées de suppléments administrés

par voie orale, plusieurs patients présentent toujours des déficiences en vitamines et minéraux. Bien que des données contradictoires persistent dans la littérature scientifique concernant les conséquences à long terme de l'hyperparathyroïdie et que peu de patients ont souffert jusqu'à maintenant de troubles oculaires à la suite d'une déficience en vitamine A, il importe de ne pas perdre de vue ces patients. Pour ceux présentant toujours des déficiences malgré des doses élevées de suppléments oraux, le pharmacien devra parfois envisager d'autres types de suppléments ou leur administration par des voies différentes (sous-cutanée, intra-musculaire, intrarectale, sublinguale, topique, etc.). Il serait grandement intéressant d'avoir des études prospectives fournissant des informations sur les doses et la voie d'administration des suppléments, permettant de prévenir ou de traiter les déficiences en vitamines et minéraux.

Pour toute correspondance :
Isabelle Giroux
Département de pharmacie
Institution universitaire de cardiologie
et de pneumologie de Québec
2725, chemin Sainte-Foy
Québec (Québec) G1V 4G5
Téléphone : 418 656-8711, poste 3307
Télécopieur : 418 656-4893
Courriel : isabelle.giroux@ssss.gouv.qc.ca

Références

1. Tjepkema M. Obésité chez les adultes. Statistique Canada - Rapport sur la santé 2006;17 [en ligne] <http://www.statcan.ca/francais/freepub/82-003-X1F/82-003-X1F2005003.pdf> (site visité le 23 juin 2009).
2. Marceau P, Biron S. Le traitement chirurgical de l'obésité – Hôpital Laval. Les éditions du Septentrion 1999. 63 p.
3. Miller AD, Smith KM. Medication and nutrient administration considerations after bariatric surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2006;63:1852-7.
4. National Heart, Lung, and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adult: the evidence report. [en ligne] www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.pdf (site visité le 23 juin 2009).
5. Malinowski SS. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. *Am J Med Sci* 2006;331:219-25.
6. Fussy SA. The skinny on gastric bypass – what pharmacists need to know. *The US Pharmacist* 2005;2:HS3-12.
7. Bloomberg R, Fleishman A, Nalle JE, Herron DM, Kini S. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obes Surg* 2005;15:145-54.
8. Love LA, Billet HH. Obesity, bariatric surgery, and iron deficiency: true, true, true and related. *Am J Hematol* 2008;83:403-9.
9. Slater GH, Ren CJ, Siegel N, Williams T, Barr D, Wolfe B et coll. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg* 2004;8:48-55: discussion 4-5.
10. Lee WB, Hamilton SM, Harris JP, Schwab IR. Ocular complications of hypovitaminosis A after bariatric surgery. *Ophthalmology* 2005;112:1031-4.
11. Miegheem VT, Schoubroeck VD, Depiere M, Debeer A, Hanssens M. Fetal cerebral hemorrhage caused by vitamin K deficiency after complicated bariatric surgery. *Obstet Gynecol* 2008;112:434-6.
12. Williams SE, Cooper K, Richmond B, Schauer P. Perioperative management of bariatric surgery patients: focus on metabolic bone disease. *Cleveland clinical journal of medicine* 2008;75:333-9.
13. De Prisco C, Levine SN. Metabolic bone disease after gastric bypass surgery for obesity. *Am J Med Sci* 2005;329:57-61.
14. Compher CW, Badellino KO, Boullata JL. Vitamine D and the bariatric surgical patient: a review. *Obes Surg* 2008;18:220-4.
15. Schweitzer DH. Mineral metabolism and bone disease after bariatric surgery and ways to optimize bone health. *Obes Surg* 2007;17:1510-6.
16. Hamoui N, Kim K, Anthone G, Crookes PF. The significance of elevated levels of parathyroid hormone in patients with morbid obesity and after bariatric surgery. *Arch Surg* 2003;138:891-7.
17. Moreiro J, Ruiz O, Perez G, Salinas R, Urgeles JR, Riesco M et coll. Parathyroid hormone and bone marker levels in patients with morbid obesity before and after biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2007;17:348-54.
18. Lozano O, Garcia-Diaz JD, Cancer E, Arribas I, Rubio JL, Gonzalez-Garcia I et coll. Phosphocalcic metabolism after biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2007;17:642-8.
19. Newbury L, Dolan K, Hatzifotis M, Low N, Fielding G. Calcium and vitamin D depletion and elevated parathyroid hormone following biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2003;13:893-5.
20. Marceau P, Biron S, Lebel S, Marceau S, Hould F, Simard S et coll. Does bone change after biliopancreatic diversion? *J Gastrointest Surg* 2002;6:690-8.
21. Malone M. Recommended nutritional supplements for bariatric surgery patients. *Ann Pharmacother* 2008;42:1851-8.
22. Schweitzer DH, Posthuma EF. Prevention of vitamin and mineral deficiencies after bariatric surgery: evidence and algorithms. *Obes Surg* 2008;18:1485-8.
23. Mason E, Jalagani H, Vinik AI. Metabolic complications of bariatric surgery: diagnosis and management issues. *Gastroenterol Clin North Am* 2005;34:25-33.
24. Allied Health Sciences Section Ad Hoc Nutrition Committee, Aills L, Blankenship J, Buffington C, Furtado M, Parrott J. ASBMS Allied health nutritional guidelines for the surgical weight loss patient. *Surg Obes Relat Dis*. 2008;4(suppl. 5):73-108.
25. Scopinaro N, Gianetta E, Adami GF, Friedman D, Traverso E, Marinari GM et coll. Biliopancreatic diversion for obesity at eighteen years. *Surg* 1996;119:261-8.
26. Marceau P, Hould FS, Simard S, Lebel S, Bourque RA, Potvin M et coll. Biliopancreatic diversion with duodenal switch. *World J Surg* 1998;22:947-54.
27. Malone M. Altered drug disposition in obesity and after bariatric surgery. *Nutr Clin Pract* 2003;18:131-5.
28. Coates PS, Fernstrom JD, Fernstrom MH, Schauer PR, Greenspan SL. Gastric bypass surgery for morbid obesity leads to an increase in bone turnover and a decrease in bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1061-5.
29. Drygalski AV, Andrid DA. Anemia after bariatric surgery: more than just iron deficiency. *Nutr Clin Pract* 2009;24:218-25.
30. Brodin RE. Gastric bypass. *Surg Clin North Am* 2001;81:1077-95.

Abstract

Objective: To describe the doses of vitamin and mineral supplements in relation to the laboratory values of patients having undergone biliopancreatic diversion with duodenal switch.

Methods: Included in this study were patients having undergone biliopancreatic diversion between January 1, 1997 and November 15, 1999, at the Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec. Data on laboratory values and supplements were obtained five to eight years after the procedure, from a database and from the files of the outpatient bariatric surgery clinic of the Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec.

Results: The majority of the 242 patients maintained their laboratory values within normal limits by taking a daily multivitamin along with 1000 mg of elemental calcium, 66 500 IU of vitamin D₂ (ergocalciferol), 15 500 IU of vitamin A, and about 400 mg of ferrous sulphate. Seven years after surgery, approximately 29% of these 242 patients presented with a deficiency in vitamin A (< 1,6 umol/l) despite daily administration of 23 300 IU. About 25% of patients have a PTH value > 100 ng/l (10-65 ng/l) despite daily administration of 92 200 IU of vitamin D₂ and 1400 mg of elemental calcium per day.

Conclusion: To our knowledge, this is the first study to discuss the doses of supplements needed to normalize laboratory values in patients having undergone biliopancreatic diversion. Despite these high doses, nutritional deficiencies persist in some of these patients. Necessary is strict long term follow-up in addition to dosing adjustment of supplements.

Key words: biliopancreatic diversion, obesity, vitamin and mineral supplements, nutritional deficiencies, absorption, hyperparathyroidism.

Chirurgie bariatrique : que doit savoir un pharmacien?

Isabelle Giroux

Résumé

Objectifs : Revoir la littérature scientifique concernant les déficiences en vitamines et minéraux et les suppléments nécessaires à la suite d'une chirurgie bariatrique. Discuter de la pharmacocinétique des médicaments après la chirurgie.

Source des données et sélection des études :

Une revue de la littérature médicale a été effectuée sur PubMed (1996-2009). Les données ont été extraites des études cliniques, des revues de la littérature et des lignes directrices. Des rapports de cas ont été consultés dans la mesure où ils constituaient la seule source d'information disponible. La littérature scientifique portant sur les déficiences nutritionnelles est en constante évolution. Les données cliniques proviennent de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (Hôpital Laval).

Analyse des données : La chirurgie bariatrique est un traitement efficace de l'obésité sévère, mais elle n'est pas sans conséquence. Des déficiences en vitamines et minéraux sont possibles à la suite d'une telle chirurgie, particulièrement après les chirurgies malabsorptives, ce qui peut entraîner des conséquences importantes. Par contre, les données sont incohérentes quant aux doses adéquates de suppléments à administrer afin de prévenir et de traiter ces déficiences. De plus, on devrait effectuer une réévaluation de la médication prise par le patient.

Conclusion : Après une chirurgie bariatrique, la fréquence des déficiences en vitamines et minéraux ainsi que les conséquences à long terme de ces carences font de plus en plus l'objet d'articles bien documentés. La supplémentation en vitamines et minéraux et un suivi étroit sont essentiels pour prévenir et traiter les déficiences.

Mots-clés : chirurgie bariatrique, dérivation biliopancréatique, déficience nutritionnelle, maladie osseuse, hyperparathyroïdie, suppléments vitaminiques, absorption, pharmacocinétique

Introduction

L'obésité est une maladie complexe et incomplètement élucidée¹. Bien qu'on puisse la prévenir par des modifications des habitudes de vie, en 2005, près de 1,6 milliard

d'adultes présentaient un surplus de poids et environ 400 millions étaient obèses¹. Il est bien connu qu'un indice de masse corporelle (IMC) élevé est un facteur de risque de plusieurs maladies chroniques, telles que les maladies cardiovasculaires, le diabète, les problèmes musculosquelettiques et certains types de cancer¹.

Outre les mesures non pharmacologiques, certains médicaments ont été utilisés pour traiter l'obésité. Ces médicaments, l'orlistat et la sibutramine, présentent plusieurs effets indésirables et ont une efficacité limitée dans le traitement de l'obésité ainsi qu'une innocuité à long terme non établie. Malgré le fait qu'aucune étude n'ait comparé la chirurgie aux traitements médicamenteux, la chirurgie bariatrique demeure le seul traitement efficace de l'obésité sévère permettant une perte de poids importante et soutenue à long terme². Bien que la chirurgie bariatrique soit une avenue prometteuse du traitement de l'obésité, permettant par le fait même la résorption de plusieurs maladies chroniques, telles que le diabète et l'hypertension, elle n'est pas sans conséquences². En effet, selon le type de chirurgie, des complications nutritionnelles et métaboliques peuvent survenir, et il importe de les connaître afin de les prévenir adéquatement.

Cet article présentera certaines chirurgies bariatriques, les complications nutritionnelles et métaboliques qui leur sont associées et les suppléments vitaminiques et minéraux recommandés afin de prévenir ces diverses complications. De plus, la modification anatomique de la chirurgie peut altérer l'absorption de certains médicaments en période postopératoire, et certaines notions de pharmacocinétique seront revues afin d'évaluer l'efficacité des médicaments administrés après une chirurgie bariatrique. Avec l'augmentation du nombre de chirurgies bariatriques, plusieurs professionnels de la santé, dont les pharmaciens, participent au suivi postopératoire³. Ces derniers doivent en savoir davantage sur les déficiences nutritionnelles découlant d'une chirurgie bariatrique afin de fournir des soins pharmaceutiques appropriés, d'assurer un suivi optimal et de conseiller adéquatement les patients⁴. De plus, ils devront reconnaître les modifications pharmacocinétiques associées aux chirurgies bariatriques afin de prédire le devenir de la médication.

Isabelle Giroux, B.Pharm, M.Sc., est pharmacienne à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (Hôpital Laval)

Indications et types de chirurgie bariatrique

Selon la National Institutes of Health (NIH), les personnes admissibles à la chirurgie sont celles ayant un IMC de 40 kg/m² ou plus, ou de 35 kg/m² ou plus associé à des comorbidités et qui n'ont pas réussi à perdre du poids à l'aide de mesures non pharmacologiques⁵. Pour obtenir plus de détails concernant les indications et contre-indications des différentes chirurgies bariatriques, veuillez vous référer aux recommandations de la NIH et de l'American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery (AACE/TOS/ASMBS)^{5,6}. Ainsi, le choix du type de chirurgie et de la technique chirurgicale dépendra, entre autres, de certains critères, dont le profil du patient, la réversibilité de la technique, les risques associés, les conséquences possibles des carences alimentaires et la disponibilité des ressources⁷.

Il existe deux principaux types d'intervention chirurgicale : les chirurgies restrictives et celles malabsorptives⁸. Les chirurgies dites « restrictives pures » consistent à créer un petit réservoir à l'entrée de l'estomac, juste sous la jonction oesophagogastrique, puis à en obstruer la sortie afin d'en retarder la vidange, en espérant provoquer ainsi une satiété précoce ou, à défaut, une aversion des aliments⁸. Les chirurgies dites malabsorptives visent à séparer le bol alimentaire des enzymes digestives et à diminuer la longueur de l'anse alimentaire. Certaines chirurgies tendent à combiner ces deux principes.

Parmi les chirurgies dites restrictives pures, on retrouve la gastroplastie horizontale et verticale avec ou sans bande et les prothèses de restriction gastrique (*Laparoscopic Adjustable Silicone Gastric Band*, LASGB ou *Swedish Adjustable Gastric Band*, SAGB)⁸. Bien que la gastroplastie avec bande offre certains avantages (geste chirurgical reproductible, accès à l'estomac distal, absence de *dumping syndrome* [malaises ressentis, tels que palpitations, lypothymie, nausées, chaleurs, lorsque le contenu de l'estomac se vide trop rapidement dans l'intestin] et suivi métabolique moindre), cette procédure est mal tolérée par les patients et offre une efficacité moindre sur le plan de la perte pondérale que les chirurgies combinant les deux principes⁸. Les prothèses de restriction gastrique (aussi appelées anneaux de gastroplastie), en plus de présenter les mêmes inconvénients que la gastroplastie, peuvent entraîner des dilatations œsophagiennes et un glissement gastrique⁸.

Parmi les chirurgies restrictives et malabsorptives mixtes, on retrouve la dérivation gastrique en Y-de-Roux (RYGB) et la dérivation biliopancréatique (DBP) sans ou avec commutation duodénale (DBP-DS)⁸. Ainsi, ces chirurgies dites mixtes ont pour objectif de limiter l'apport alimentaire et de restreindre l'absorption des aliments ingérés en diminuant la longueur de l'anse alimentaire et en dérivant les enzymes digestives nécessaires à

l'absorption des aliments⁸. La DBP (figure 1) s'attaque principalement à l'absorption du gras en séparant les sucs digestifs des aliments : les sucs digestifs (la bile et le liquide pancréatique) sont dérivés dans une partie de l'intestin (anse biliopancréatique) et les aliments dans une autre partie (anse alimentaire) pour se mélanger seulement dans le dernier tiers de l'intestin (anse commune)^{8,9}. Afin de diminuer le risque d'ulcère, on pratique une gastrectomie distale ou pariétale pour restreindre la capacité de l'estomac à produire de l'acide⁸. La DBP-DS possède comme avantage la préservation du duodénum qui permettra de diminuer la fréquence d'ulcères anastomotiques et du *dumping syndrome*².

La RYGB (figure 1) compte d'abord sur la restriction alimentaire puis ajoute un facteur de malabsorption par l'allongement de la branche alimentaire stricte en fonction des phénotypes des patients⁸. Il n'y a pas de résection gastrique, mais plutôt une exclusion de la très grande partie de l'estomac⁸. L'anse commune dans la RYGB est généralement plus longue (200 cm ou plus) que dans la DBP (50 à 100 cm), et le risque de déficiences dépendra, entre autres, de la longueur de cette anse¹⁰⁻¹². Plus l'anse est courte, plus les déficiences risquent d'être importantes.

Complications postopératoires

La mortalité postopératoire est de moins de 1 %¹³. Le risque périopératoire est faible, de 0 à 2 %, et, parmi les complications les plus fréquentes, mentionnons la thrombophlébite profonde, l'embolie pulmonaire, la fuite anastomotique et les complications septiques secondaires⁸. Des complications à court, à moyen et à long terme peuvent survenir, dont, entre autres, les déficiences en vitamines et minéraux.

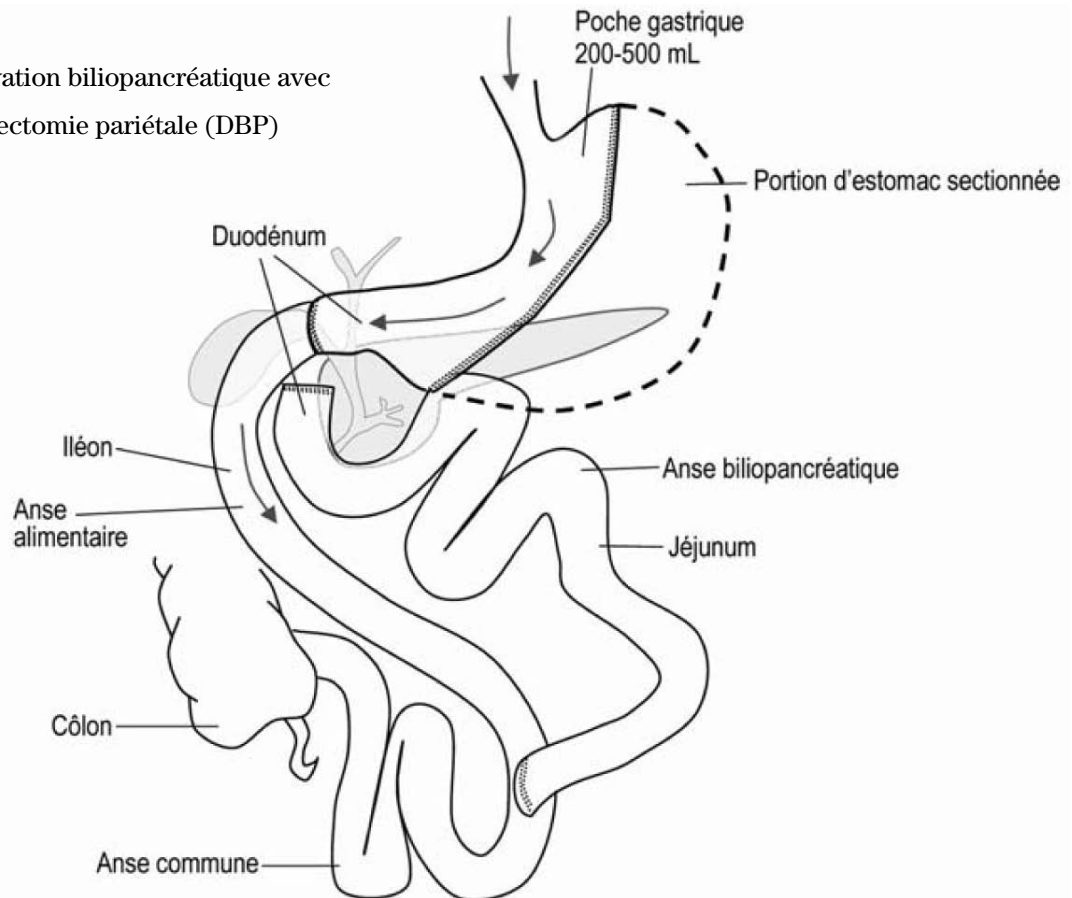
Déficiences en vitamines et minéraux

On a rapporté plusieurs déficiences nutritionnelles à la suite de chirurgies bariatriques, dont la fréquence varie beaucoup d'une référence à l'autre, et ceci dépend, entre autres, du type de chirurgie bariatrique, de l'importance de la restriction, de la longueur de l'anse commune, des valeurs de laboratoire utilisées afin de définir les déficiences, de la prise de suppléments ainsi que de l'observance au traitement.

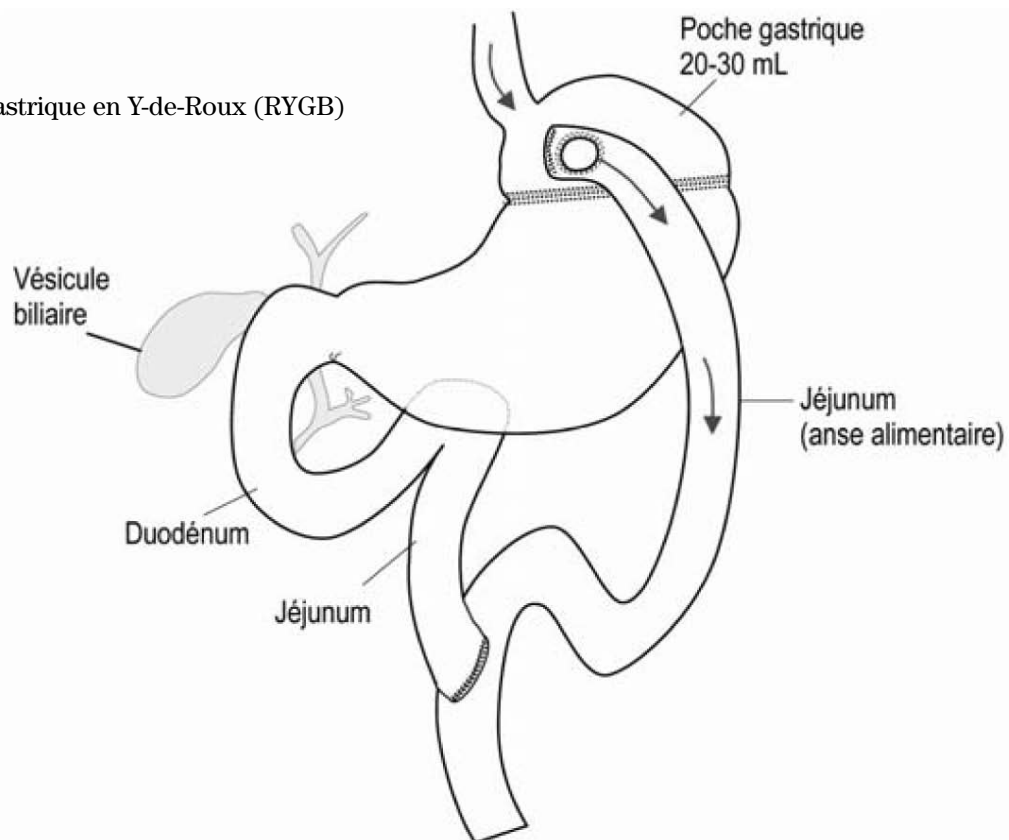
À la suite d'une chirurgie strictement restrictive, on note très rarement des complications nutritionnelles, si on exclut les épisodes prolongés d'intolérances alimentaires majeures, étant donné que l'intestin est totalement fonctionnel⁶. Par contre, les chirurgies combinant les deux principes (mixtes) occasionnent plusieurs déficiences, entre autres en matière de vitamines liposolubles (A, D, E et K), de certains minéraux ou oligoéléments (calcium, fer, sélénium, magnésium, zinc) et d'autres vitamines (cyanocobalamine, acide folique et thiamine). La plupart de ces déficiences surviendront au

Figure 1 : Illustration des types de chirurgie⁹ (tirée de la référence 9 avec autorisation)

A) Dérivation biliopancréatique avec gastrectomie pariétale (DBP)



B) Dérivation gastrique en Y-de-Roux (RYGB)



cours de la première année postopératoire⁶. Toutefois, il est à noter que la RYGB cause très peu de déficience en vitamines A, E et K et que les déficiences en calcium et en vitamine D sont moins fréquentes et moins importantes qu'à la suite d'une DBP^{14,15}. Bien que des déficiences postopératoires surviennent pour de multiples raisons, il importe de garder à l'esprit le fait que 6 à 58 % des patients obèses ont des déficiences préopératoires de plusieurs vitamines¹⁶.

Vitamines liposolubles (A, D, E et K)

Les vitamines liposolubles (A, D, E et K) sont généralement absorbées par l'iléon et nécessitent la présence de sels biliaires¹⁰. À la suite d'une chirurgie malabsorptive, l'absorption des vitamines liposolubles n'aura lieu que par l'anse commune. La diminution de l'absorption est plus importante dans le cas de la DBP, car c'est dans ce type de chirurgie que l'anse commune est la plus courte. Bien que moins fréquentes, les déficiences en vitamines liposolubles sont aussi possibles à la suite d'une RYGB ou d'une chirurgie restrictive¹⁷.

Vitamine A

Slater et coll. ont observé que, quatre ans après la DBP-DS, 69 % des patients présentaient une déficience en vitamine A (< 1,6 umol/L) malgré la prise quotidienne de 10 000 unités internationales (UI)¹¹. Par contre, dans l'étude rétrospective de Marceau et coll., seulement 23,1 % des patients ayant subi une DBP-DS présentaient, durant un suivi de 15 ans, une concentration de vitamine A inférieure à 1,4 umol/L avec la prise d'environ 20 000 UI de cette vitamine¹⁸. Ledoux et coll. ont aussi noté 52,5 % de déficience en vitamine A après une RYGB supplémentée avec 4000 UI de vitamine A comparativement à 25,5 % après une chirurgie restrictive¹⁹. Malgré ces incidences importantes, les complications oculaires (cécité nocturne, héméralopie, xérosis oculaire) ont rarement été rapportées dans la littérature scientifique²⁰⁻²².

Vitamine E

Une déficience en vitamine E (< 5 µg/ml) est possible à la suite d'une chirurgie bariatrique. Néanmoins, cette déficience est peu commune et n'est pas cliniquement significative chez les patients recevant quotidiennement une multivitamine^{6,10}. Slater et coll. ont observé seulement 4 % de déficience lors de la prise d'une multivitamine¹¹. Des résultats similaires ont été rapportés par Dolan et coll.²³. Une déficience en vitamine E peut entraîner de l'anémie, de l'ophtalmoplégie et des neuropathies périphériques⁶.

Vitamine K

Très peu de données ont été publiées sur la déficience postopératoire en vitamine K⁶. Actuellement, aucun rapport de cas ne fait mention d'une altération de la coagulation ou d'une tendance à l'augmentation des saigne-

ments après une chirurgie bariatrique malabsorptive¹⁰. Par contre, un récent rapport de cas mentionne un lien possible entre une déficience en vitamine K chez la mère et une hémorragie cérébrale chez le fœtus²⁴. Bien que Slater et coll. aient remarqué près de 68 % de déficience (< 0,3 nmol/L) après quatre ans malgré la prise quotidienne d'une multivitamine contenant 300 µg de vitamine K, aucune manifestation clinique n'a été rapportée¹¹. À la suite d'une chirurgie bariatrique de type mixte, tous les patients sous anticoagulants doivent être étroitement suivis¹⁴. Cependant, il n'existe aucune recommandation sur la fréquence du suivi des INR et sur la nécessité de doser d'autres paramètres hématologiques. Le besoin en warfarine sera souvent moindre après la chirurgie et se fera sentir après quelque temps lors de la déplétion des réserves en vitamine K.

Calcium et vitamine D

Le calcium alimentaire est absorbé activement par le duodénum et passivement par le jéjunum proximal par un processus saturable médié par la vitamine D²⁵. La vitamine D est absorbée par diffusion passive par le jéjunum et l'iléon, dans un processus qui dépend hautement des sels biliaires^{26,27}. Ainsi, l'exclusion de ces parties de l'intestin couplée à une diminution des apports en calcium et en vitamine D résulteront en des déficiences²⁵. Slater et coll. ont découvert une augmentation du nombre de cas d'hypocalcémie de 15 à 48 % dans les quatre ans suivant une DBP ainsi qu'une augmentation de la PTH chez 69 % de ces patients, bien que ceux-ci devaient recevoir quotidiennement 1800 mg de citrate de calcium¹¹. Bien que Marceau et coll. aient rapporté une diminution de la déficience en vitamine D (55 % en période postopératoire versus 76 % en période préopératoire), on doit prendre en considération que la 25-hydroxyvitamine D (25-OH vitamine D) n'a été testée que chez 49 patients en phase préopératoire versus 531 patients en période postopératoire¹⁸. Chez la plupart des patients, la déficience en vitamine D après la chirurgie ne s'améliorera pas ou s'améliorera sans toutefois atteindre les niveaux optimaux²⁸.

L'effet à long terme de la chirurgie bariatrique sur le métabolisme du calcium et de la vitamine D n'est pas clair. Il existe peu d'études prospectives, et l'analyse des études rétrospectives est confondante de par la variation du type de chirurgie, le faible nombre de patients inclus dans les études, la durée du suivi en période postopératoire, la variation dans les doses et le type de suppléments de calcium et de vitamine D administrés, l'absence d'évaluation de l'observance médicamenteuse, les valeurs sériques utilisées pour définir la déficience en vitamine D et l'hyperparathyroïdie²⁶. Dans la documentation scientifique, plusieurs études rapportent des risques d'ostéopénie, d'ostéomalacie et d'hyperparathyroïdie secondaire associés à la chirurgie bariatrique^{11,18,29,30}. Bien que ce phénomène soit plus fréquent après les chirurgies

malabsorptives, une diminution de la masse osseuse est possible même à la suite d'une chirurgie restrictive³¹.

Maladie osseuse et chirurgie bariatrique

Les causes de la maladie osseuse après une chirurgie bariatrique sont multifactorielles. La déficience en calcium et en vitamine D, à la suite de la malabsorption, de l'intolérance et de la diminution des apports, entraîneront une hyperparathyroïdie secondaire. L'augmentation de la sécrétion de la parathormone (PTH) entraînera une augmentation de l'activité de l'enzyme 1- α -hydroxylase, ce qui explique probablement l'augmentation des taux sanguins de 1,25-dihydroxyvitamine D chez ces patients³⁰. Ainsi, des niveaux élevés de PTH et de 1,25-dihydroxyvitamine D contribueront à la résorption osseuse ostéoclastique³⁰. Le résultat final est souvent un tableau clinique consistant en de l'ostéomalacie et de l'ostéoporose associées à une déficience en 25-hydroxyvitamine D, une hyperparathyroïdie secondaire ainsi qu'une augmentation des niveaux de 1,25-dihydroxyvitamine D et de phosphatase alcaline³⁰. L'hyperparathyroïdie secondaire a été constatée seulement huit semaines après la chirurgie²⁷. De plus, la perte de poids et la vitesse à laquelle se produit cette perte pondérale contribueront à la diminution de la masse osseuse²⁷.

Les patients qui courent le plus de risque de développer des maladies osseuses à la suite d'une chirurgie bariatrique sont ceux qui sont extrêmement obèses (IMC > 50 kg/m²), les femmes ménopausées, les fumeurs, ceux ayant subi une importante perte de poids en période postopératoire et ceux ayant un remodelage osseux important avant la chirurgie^{32,33}. La plupart des patients rapportent des symptômes non spécifiques qui mèneront souvent à un mauvais diagnostic de fibromyalgie, d'arthrite rhumatoïde, de polymyalgie rhumatica, de maladie de Paget ou de dépression²⁷. Il importe de faire un suivi de la densité minérale osseuse. Pour obtenir plus de détails concernant cet aspect du suivi, veuillez vous référer à ces articles^{6,27}. Quant aux valeurs de laboratoires, il importe de faire un suivi rigoureux du calcium sérique, du calcium ionisé, de l'albumine, de la PTH, de la 25-hydroxyvitamine D, de la phosphatase alcaline, du magnésium et du phosphore^{6,25}. Les valeurs de calcium sérique seront souvent normales chez un patient qui a subi une chirurgie bariatrique, puisque l'homéostasie du calcium est régulée très étroitement par plusieurs mécanismes : absorption intestinale, résorption osseuse et réabsorption rénale^{6,27}. Ainsi, une calcémie normale ne confirme pas un apport ou une absorption adéquate en calcium, car l'organisme ira puiser dans l'os afin de normaliser la calcémie. Par conséquent, une hypocalcémie sérique sera apparente seulement lorsque les réserves osseuses en calcium seront largement épuisées¹⁷.

Fer

Les déficiences en fer se développent après une chirurgie bariatrique pour plusieurs raisons : intolérance alimentaire aux viandes rouges, diminution de la sécrétion d'acide empêchant la conversion du fer ferrique en fer ferreux (forme absorbable), diminution de l'absorption par exclusion du duodénum et du jéjunum et pertes sanguines¹². La DBP-DS, préservant certaines fonctions du duodénum proximal, pourrait être moins dommageable en ce qui a trait à la déficience en fer². Par contre, certaines études ont démontré des résultats contradictoires dans ce domaine²³. L'incidence de déficience en fer après une chirurgie bariatrique se situerait entre 20 à 49 % et pourrait survenir malgré la prise de multivitamines ou de suppléments^{14,25}. Brolin et coll. ont démontré que 24 de leurs 79 patients présentaient une déficience en fer malgré la prise quotidienne d'une multivitamine^{12,13}.

D'autre part, les femmes ayant leurs menstruations, les femmes enceintes et les adolescents peuvent être prédisposés à souffrir d'anémie microcytaire (pâleur, faiblesse, dyspnée) après une chirurgie bariatrique¹³. Ainsi, le suivi autant en période préopératoire que postopératoire devrait inclure l'analyse de la formule sanguine complète, le volume glomérulaire moyen (VGM), le fer sérique, la ferritine et le pourcentage de saturation de la transferrine. Il est donc important de ne pas considérer le fer sérique comme seul marqueur de l'anémie, puisque celui-ci est influencé par les apports récents en fer¹³.

Cyanocobalamine ou vitamine B₁₂

Une chirurgie d'exclusion gastrique diminuera l'absorption de la vitamine B₁₂ par, entre autres, la diminution du contact B₁₂-facteur intrinsèque³. La RYGB cause plus de déficience en vitamine B₁₂ (déficience : < 200 pg/ml; insuffisance : < 400 pg/ml) que les autres chirurgies pour plusieurs raisons : diminution de la production d'acide nécessaire au clivage de la vitamine B₁₂ des aliments, intolérance alimentaire lors de la consommation de viande rouge et diminution de la disponibilité du facteur intrinsèque^{17,26}. La DBP aurait moins tendance à causer de déficiences en vitamine B₁₂, puisque la production d'acide et de facteur intrinsèque n'est pas affectée²⁶. L'incidence de déficience en vitamine B₁₂ serait d'environ 33 %¹⁷. Les réserves importantes en vitamine B₁₂ (2000 mg) peuvent persister de deux à cinq ans après la chirurgie¹⁷. Toutefois, à la suite d'une RYGB, cette déficience peut survenir plus précocement¹⁴. La vitamine B₁₂ joue un rôle important dans la synthèse de l'ADN et des fonctions neurologiques²⁵.

Acide folique ou vitamine B₉

L'acide folique est absorbé majoritairement dans le premier tiers de l'intestin, et son absorption dépend du pH²⁵. L'incidence des déficiences en acide folique après

une chirurgie bariatrique se situerait entre 9 et 35 % et pourrait même survenir à la suite d'une chirurgie restrictive, puisque cette vitamine hydrosoluble ne s'accumule pas dans l'organisme et qu'une diminution des apports peut résulter en des niveaux sous-thérapeutiques^{2,25,26}. La concentration érythrocytaire en acide folique est le meilleur marqueur des réserves, puisqu'elle est directement corrélée avec celles-ci. Une déficience est définie par des niveaux tissulaires inférieurs à 140 ng/ml²⁵. L'acide folique est un cofacteur essentiel dans plusieurs circuits métaboliques, dont, entre autres, la formation des érythrocytes et la synthèse de l'ADN²⁵. Une déficience en acide folique peut mener à de l'anémie mégalo-blastique, à de la thrombocytopénie, à une leucopénie, à une glossite et à une augmentation du taux d'homocystéine²⁶.

Thiamine ou vitamine B₁

La thiamine est absorbée par le petit intestin, majoritairement par le jéjunum et l'iléon²⁵. La déficience en thiamine a tendance à survenir chez les patients ayant eu des vomissements persistants ou ayant perdu énormément de poids (> 7 kg/mois)²⁶. La thiamine est une vitamine hydrosoluble, et les réserves peuvent s'épuiser en 18 à 20 jours lors d'apport inadéquat¹⁵. Une déficience en thiamine peut entraîner des manifestations neurologiques périphériques, cérébrales, cardiovasculaires et gastro-intestinales²⁵. L'encéphalopathie de Wernicke est causée par une grave déficience en thiamine et est caractérisée par du nystagmus, de l'ataxie et une confusion mentale²⁵. Quelques cas d'encéphalopathie de Wernicke ont été décrits après une chirurgie bariatrique, tous types confondus.

Autres minéraux

Des déficiences en zinc et en magnésium ont été rapportées, particulièrement après des chirurgies malabsorptives²³. L'absorption du zinc dépend de celle des gras, et Slater et coll. ont rapporté près de 50 % de déficience en zinc quatre ans après la DBP même avec la prise d'une multivitamine¹¹. Selon Madan et coll., 36 % des patients ont une déficience en zinc un an après avoir subi une RYGB¹⁶. La manifestation clinique la plus commune d'une déficience en zinc est l'alopécie³². Le magnésium est absorbé par l'intestin distal, et après une chirurgie bariatrique, une déficience peut survenir à la suite d'une diminution de l'absorption et une chélation avec les acides gras non absorbés²⁷. Une hypomagnésémie chronique peut altérer la sécrétion de la PTH, résultant ainsi en un métabolisme du calcium altéré, une hypocalcémie et des anomalies de l'absorption de la vitamine D²⁷. L'absorption d'autres minéraux peut aussi être influencée par de telles chirurgies, dont l'hypokaliémie. Dolan et coll. rapportent 14,5 % de déficience en sélénium, mais tous leurs patients étaient asymptomatiques²³. Ainsi, il importe que tous les patients reçoivent une multivita-

mine complète en minéraux, et des suppléments ne seront administrés qu'en cas de déficience diagnostiquée ou s'il y a présence de symptômes²⁶.

Suppléments en vitamines et minéraux recommandés

Le tableau I présente les recommandations de l'American Society for Metabolic and Bariatric Surgery (ASMBS) et de l'AACE/TOS/ASMBS selon le type de chirurgie^{6,17}. Le tableau II présente les suppléments recommandés par différents auteurs selon le type de chirurgie mixte (DBP ou RYGB), puisqu'outre les recommandations qui figurent au tableau I, il n'existe aucun guide de pratique sur les doses à administrer afin de prévenir ou de traiter les déficiences. Ceci démontre, entre autres, l'importance d'un suivi étroit à court et à long terme afin d'ajuster au besoin les suppléments et de corriger les déficiences présentes en phase préopératoire. Le tableau III présente les principaux paramètres pour lesquels un suivi est nécessaire^{6,14}. Une étude descriptive, rétrospective et longitudinale a été menée à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (Hôpital Laval) (IUCPQ) auprès de 242 patients cinq à huit ans après qu'ils ont subi une DBP-DS (voir l'article recherche du même numéro). Cette étude avait pour objectif de décrire les suppléments vitaminiques et minéraux destinés à normaliser les valeurs de laboratoire. Les résultats de cette étude seront présentés parallèlement à ceux des autres auteurs.

Lors de l'analyse du dossier pharmacologique d'un patient, il est nécessaire, en tout premier lieu, de connaître le type de chirurgie qu'il a subi. Il importe aussi de mentionner que des déficiences peuvent survenir malgré la prise de suppléments et que les doses devront être majorées ou que la voie parentérale devra être envisagée si la réplétion par voie orale est insuffisante. L'effet des thérapies de remplacement enzymatique sur l'absorption des vitamines et minéraux n'est pas connu à ce jour, et ce sujet ne fera pas l'objet du présent article¹⁷.

Multivitamines

Les déficiences nutritionnelles sont peu fréquentes à la suite de procédures seulement restrictives et si la prise d'une multivitamine contenant 100 % des apports quotidiens en vitamines et minéraux est débutée au départ de l'hôpital^{7,17}. À la suite d'une chirurgie mixte (RYGB et DBP), une multivitamine contenant 200 % des apports quotidiens doit aussi être débutée au départ de l'hôpital selon l'ASMBS, mais plusieurs auteurs recommandent la prise de seulement 100 % des apports^{11,17,25,26,34}. Il importe de vérifier ce que contient la multivitamine avant d'ajouter des suppléments afin d'éviter des surdosages. Les comprimés à croquer sont souvent mieux tolérés par les personnes ayant subi une chirurgie bariatrique, et les multivitamines prénatales, contenant davantage d'acide

Tableau I : Suppléments vitaminiques et minéraux recommandés par l'ASMBS¹⁷ et l'AACE/TOS/ASMBS⁶ selon le type de chirurgie

Suppléments	Apport nutritionnel recommandé (ANR) minimal pour un adulte ³¹	Types de chirurgie			Commentaires et fréquence du suivi recommandée
		Chirurgie restrictive	RYGB	DBP	
Multivitamines complètes (0,4 mg folate + Zn + Se + 18 mg fer élémentaire)	Au besoin selon les apports nutritionnels	100 % des apports quotidiens	200 % des apports quotidiens	200 % des apports quotidiens	Débuter au J1 après le départ
Vitamine B12	2 µg/jour	Suivi	1000 µg IM /mois ou 350-500 mg oral/jour	Suivi	Débuter dans les 3 mois après la chirurgie
Calcium (calcium citrate favorisé) - apport à augmenter pendant la perte de poids	700 µg/jour	1500 mg/jour	1500-2000 mg/jour	1200-2000 mg/jour ou 1700 – 2400 mg/jour	Débuter au J1 après le départ ou dans le mois qui suit la chirurgie
Fer élémentaire (50-100 µg/jour pour F menstruées ou pt ayant un risque d'anémie)	Homme : 8,7 µg/jour Femme : 14,8 µg/jour	–	Au minimum : 18-27 µg/jour	Au minimum : 18-27 µg/jour	Débuter au J1 après le départ
Vitamine A	220 UI/jour	–	–	5000-10 000 UI/jour	À débiter 2 à 4 semaines après la chirurgie
Vitamine D	400 UI/jour	–	–	400-50 000 UI/jour ou 2000 UI/jour	À débiter 2 à 4 semaines après la chirurgie
Vitamine E	2-3 UI/jour	-	-	400 UI/jour	À débiter 2 à 4 semaines après la chirurgie
Vitamine K	1 mg/kg	-	-	1 µg/jour ou 300 µg/jour	À débiter 2 à 4 semaines après la chirurgie
Complexe de vitamine B (B-50)	-	1 par jour	1 par jour	1 par jour	Débuter au J1 après le départ

DBP : dérivation biliopancréatique; RYGB : dérivation gastrique en Y-de-Roux; Zn : Zinc; Se : Sélénium; J1 : jour 1; pt : patient; F : femmes
 * Des doses plus élevées peuvent être nécessaires chez les patients ayant des déficiences opératoires.

Tableau II : Suppléments vitaminiques et minéraux recommandés par différents auteurs après une chirurgie mixte

Auteurs	Malinowski ²⁵	Slater et coll. ¹¹	Mason et coll. ³⁴	Malone ²⁶	Schweitzer ^{35,40}
Types de Chx	DBP + RYGB	DBP	DBP + RYGB	DBP + RYGB	DBP + RYGB
Multivitamines	+minéraux	√	√	+thiamine	+25 mg thiamine
Vitamine B₁₂	350-500 µg/j	√	350 mg/j	1000 µg/j	√
Calcium élémentaire	Lactate 1200-1500 mg/j	Citrate 1800 mg/j	1500 mg/j	Citrate 500-1500 mg/j	RYGB : Citrate 500-1000 mg/j DBP : Citrate 3000-5000 mg/j
Fer	Sulfate ou gluconate 325-650 mg/j	325 mg/j	640 mg/j pour les F menstruées	325-975 mg/j ou par voie parentérale	90 mg/j (MV)
Vitamine A	DBP : 25 000 UI/j	10 000 UI/j	Ø	Suivi	RYGB : 5000 UI/j (MV) DBP : 25 000 – 100 000 UI avec les repas
Vitamine D	DBP : 50 000 UI/j	1200 UI/j	800-1000 UI/j	400 – 1000 UI/j de D3	RYGB : 400 UI/j DBP : 2400-4000 UI/j de D3
Vitamine E	---	60 UI/j (MV)	---	---	(MV)
Vitamine K	---	300 µg/j (MV)	---	---	(MV)
Acide folique	1 mg/j (MV)	√	0,4 mg/j (MV)	0,4-1 mg/j (MV)	√

Chx : chirurgie; DBP : dérivation biliopancréatique; RYGB : dérivation gastrique en Y-de-Roux; MV : compris dans la multivitamine; j : jour; D3 : cholécalférol; F : femmes; √ : suppléments recommandés mais dose non précisée

Tableau III : Période qui suit une chirurgie bariatrique

Fréquence du suivi relatif à l'ajustement des suppléments de vitamines et minéraux après une chirurgie bariatrique malabsorptive ^{6,14}						
Paramètres	Avant la chx	3 mois	6 mois	9 mois	12 mois	Après 1 an
FSC	RYGB DBP	RYGB : q3-6 mois DBP : q3 mois				RYGB : q1an, DBP : q3-6 mois selon sx
Bilan martial	RYGB DBP	RYGB : q3-6 mois DBP : q3 mois				RYGB : q1an, DBP : q3-6 mois selon sx
B ₁₂ , Folate érythrocytaire	RYGB DBP	RYGB : q3-6 mois DBP : q3 mois				RYGB : q1an, DBP : q3-6 mois selon sx
Électrolytes	RYGB DBP	RYGB : q3-6 mois DBP : q3 mois				RYGB : q1an, DBP : q3-6 mois selon sx
Calcium ± calcium ionisé	RYGB DBP	RYGB : q3-6 mois DBP : q3 mois				RYGB : q1an, DBP : q3-6 mois selon sx
25-OH vitamine D	RYGB DBP	RYGB : q3-6 mois DBP : q3 mois				RYGB : q1an, DBP : q3-6 mois selon sx

Tableau III : Période qui suit une chirurgie bariatrique (suite)

PTH	RYGB (opt) DBP	RYGB : q6-12 mois (optionnel) DBP : q6-12 mois	RYGB : q1an (optionnel), DBP : q6-12 mois selon sx
ALP	RYGB (opt) DBP	RYGB : q6-12 mois (optionnel) DBP : q6-12 mois	RYGB : q1an (optionnel), DBP : q6-12 mois selon sx
Calcium urinaire		DBP : q6-12 mois	DBP : q6-12 mois selon sx
Vitamine A	DBP	DBP : q6-12 mois	DBP : q6-12 mois selon sx
Vitamine E	DBP	DBP : q6-12 mois	DBP : q6-12 mois selon sx
Vitamine K, RNI	DBP	DBP : q6-12 mois	DBP : q6-12 mois selon sx
Thiamine	RYGB (opt) DBP	RYGB : q3-6 mois (optionnel) DBP : q3 mois	RYGB : q1an, DBP : q3-6 mois selon sx
Albumine, préalbumine	DBP	DBP : q3 mois	DBP : q3-6 mois selon sx

Médicaments pouvant théoriquement présenter une diminution de leur absorption à la suite d'une chirurgie bariatrique

Médicaments	Site d'absorption	Recommandations
Digoxine ^{4,5}	Absorbé a/n duodénum, jéjunum proximal majoritairement; a/n côlon minoritairement	Suivi de la digoxinémie; absorption compensatoire a/n côlon?
Énalapril ³	Hydrolysé a/n de l'estomac en sa forme active, l'énalaprilat; absorbé au petit intestin	↓ absorption possible; varier d'IECA; suivi de la tension artérielle; besoin en antihypertenseur risque de ↓ avec la perte de poids
Kétoconazole ³	Absorbé a/n estomac, car milieu acide nécessaire à son absorption	Absorption négligeable; considérer agent alternatif
Lamotrigine ³	Absorption rapide et complète a/n de l'estomac et du petit intestin proximal	Aviser le patient d'une ↓ efficacité possible; suivi
Metformine ³	Absorption lente et incomplète a/n du duodénum	Suivi des glycémies; besoin en hypoglycémiant risque de ↓ avec la perte de poids
Métoprolol tartrate ³	Absorption rapide et complète a/n de l'estomac et du duodénum	Suivi de la tension artérielle; besoin en antihypertenseur risque de ↓ avec la perte de poids
Niacine ³	Absorption a/n du duodénum	Administré avec des petits repas faibles en gras pour ↑ l'absorption
Olanzapine ³	Absorption a/n de l'estomac pour olanzapine zydis (absorption prégastrique possible si dissolution rapide)	Suivi d'une ↓ de l'efficacité; varier
Quétiapine ³	Absorption rapide et complète a/n estomac et duodénum probable (site exact inconnu)	Suivi d'une ↓ de l'efficacité
Ramipril ³	Site inconnu; a/n de l'absorption observée chez les patients avec stéatorrhée et malabsorption	Considérer agent alternatif; suivi de la tension artérielle; besoin en antihypertenseur risque de β avec la perte de poids
Simvastatine ³	Site inconnu; doit être hydrolysé en sa forme active a/n estomac	Considérer agent alternatif; suivi du bilan lipidique

a/n : au niveau; DBP : dérivation biliopancréatique; IECA : inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine RYGB : dérivation gastrique en Y-de-Roux; q : chaque; opt : optionnel; sx : symptômes; PTH : parathormone; ALP : phosphatase alcaline; FSC : formule sanguine complète; B12 : vitamine B12 ou cyanocobalamine; Électrolytes : sodium, potassium, chlore, magnésium; Bilan martial : ferritine, pourcentage de saturation de la transferrine, fer sérique, RNI : ratio normalisé international; ↓ : diminuer; ↑ : augmenter

folique, soit 1 mg, peuvent aussi être un choix à envisager pour cette population⁶.

Vitamines liposolubles

Vitamine A

Schweitzer et coll. suggèrent qu'après une chirurgie purement restrictive et une RYGB, on prescrit une multivitamine contenant 5000 UI de vitamine A en prévention d'une déficience, tandis que certains auteurs ne recommandent pas de donner d'emblée des suppléments^{6,26,34,35}. Afin de corriger les déficiences après une RYGB, Ledoux et coll. suggèrent la prise de 50 000 UI de vitamine A toutes les deux semaines (3500 UI quotidiennement)¹⁹. Schweitzer et coll. suggèrent qu'après une DBP, les patients prennent des doses de vitamine A de 25 000 à 100 000 UI avec les repas selon les valeurs de laboratoire³⁵. Dans l'étude menée à l'IUCPQ, la majorité des patients maintenaient leurs valeurs de laboratoire à l'intérieur des normales avec la prise quotidienne de 15 500 UI de vitamine A. Toutefois, sept ans après la chirurgie, près de 29 % des patients présentaient une déficience en vitamine A malgré la prise moyenne de 23 000 UI, ce qui concorde avec la dose quotidienne de 25 000 UI recommandée par Malinowski²⁵.

Vitamine E

L'administration d'une multivitamine contenant de la vitamine E (30 UI ou 20 mg) est généralement suffisante¹⁷. Dans le cas d'une déficience, Ledoux et coll. suggèrent la prise quotidienne de 500 mg¹⁹.

Vitamine K

Un supplément en vitamine K devrait être administré si l'INR est supérieur à 1,4²⁵. Généralement, une multivitamine est suffisante³⁵.

Calcium et vitamine D

Aucun guide de référence n'existe pour le moment sur les doses de calcium et de vitamine D adéquates pour prévenir les maladies osseuses²⁸. De plus, dans la documentation scientifique, les doses de calcium et de vitamine D varient énormément d'un article à l'autre et d'une chirurgie à l'autre. Après une chirurgie restrictive, bien qu'il n'y ait aucune malabsorption, des suppléments seraient recommandés à la suite de la diminution des apports³⁶. Après une chirurgie mixte, l'ASMBS suggère d'augmenter les apports en calcium en période de perte de poids¹⁷. Par contre, même des doses plus élevées que ce qui était initialement suggéré ne semblent pas être suffisantes pour supprimer la PTH et la résorption osseuse^{17,25,26,28,37}. Après une DBP, l'augmentation des doses de vitamine D à 1600-2000 UI/jour n'a eu aucun effet sur les valeurs de 25-OH vitamine D, de PTH, de calcium corrigé et de phosphatase alcaline³⁸. La résorption osseuse

peut se manifester aussi rapidement que trois mois après la chirurgie, malgré une supplémentation quotidienne comportant 1200 mg de calcium et 400-800 UI de vitamine D²⁹. De plus, une étude a été menée auprès de 45 patients ayant subi une RYGB, et des doses quotidiennes de 5000 UI de vitamine D3 ont permis d'atteindre des concentrations optimales de 25-OH vitamine D (≥ 75 nmol/L) chez 78 % des patients³⁹. Toutefois, il est parfois nécessaire de prescrire des doses supérieures, puisque plus de 20 % des patients n'ont pas atteint un niveau acceptable³⁹. Les patients présentant une hyperparathyroïdie secondaire associée ou non à une diminution de la masse osseuse devraient recevoir des doses plus élevées de calcium et de vitamine D, afin de maintenir la PTH inférieure à 100 ng/L²⁵. En contexte d'hyperparathyroïdie secondaire, l'utilisation de vitamine D activée (One-alpha^{md}; Rocaltrol^{md}) pourrait être envisagée afin de supprimer la PTH⁶. Par contre, l'innocuité et l'efficacité de ces molécules chez les patients ayant subi une chirurgie bariatrique n'ont pas été évaluées jusqu'à maintenant.

Schweitzer et coll. suggèrent qu'après une chirurgie restrictive ou une RYGB, les patients devraient prendre 500 à 1000 mg de citrate de calcium, dépendamment des apports alimentaires, associés à 400 UI de vitamine D₃ (cholécalférol)⁴⁰. Les doses qu'ils proposent sont toutefois beaucoup plus importantes après une DBP, puisqu'ils suggèrent un apport de 1000 mg de citrate de calcium et de 800 UI de vitamine D₃ trois à cinq fois par jour avec les repas⁴⁰. Dans le cas d'une 25-OH vitamine D < 50 nmol/L (20 ng/ml), ils recommandent une dose d'attaque de 300 000 UI de vitamine D₃, car les réserves en vitamine D du foie sont vides⁴⁰. Chez un patient présentant une malabsorption importante en vitamine D, il sera possible d'augmenter les doses de vitamine D₂ (ergocalciférol) ou D₃ (cholécalférol) jusqu'à 150 000 UI/jour⁶. En ce qui concerne l'étude menée à l'IUCPQ, la majorité des patients maintenaient leurs valeurs de laboratoire à l'intérieur des normales avec la prise quotidienne de 1000 mg de carbonate de calcium et de 66 500 UI de vitamine D₂ ou d'ergocalciférol (D-Forte^{md}) cinq à huit ans après la DBP-DS. Malgré tout, près de 25 % de ces 242 patients avaient une PTH > 100 ng/L malgré 92 000 UI de vitamine D et 1400 mg de carbonate de calcium.

Un guide de référence a été publié récemment pour le traitement des déficiences en vitamine D⁴¹. Toutefois, ce guide ne traite pas spécifiquement des patients ayant subi une chirurgie bariatrique. Aux patients ayant un syndrome de malabsorption, données pouvant être théoriquement extrapolées aux patients en situation post-chirurgicale bariatrique, on suggère de prendre chaque jour jusqu'à 50 000 UI de vitamine D₂ afin de traiter une déficience établie, doses qui concordent avec les recommandations de Malinowski^{25,41}. Que doit-on en retenir? En attendant les résultats d'autres études, il est possible de se fier aux recommandations de l'ASMBS pour les chirurgies restrictives et aux recommandations de

Schweitzer et Malinowski pour la RYGB et la DBP. Ce qu'il faut retenir est l'importance de réévaluer les doses de départ et d'ajuster les suppléments périodiquement selon les résultats de laboratoire.

Le citrate de calcium est la formulation à favoriser théoriquement, puisqu'il est plus soluble en l'absence d'acidité que le carbonate de calcium^{17,25}. Par contre, les études de pharmacocinétique rapportent des résultats contradictoires⁴². La vitamine D₃ semble être favorisée par la plupart des auteurs, car plusieurs études ont utilisé cette vitamine pour répléter les réserves, et il semblerait qu'elle soit plus puissante que la vitamine D₂⁴⁰. Chez les patients en santé mais ayant une déficience en vitamine D, une dose de 100 UI de vitamine D₃ permettrait d'augmenter la 25-OH vitamine D de 2,5 nmol/L³⁹. Néanmoins, ces données n'ont pas été vérifiées auprès de la population ayant subi une chirurgie bariatrique.

Fer

Plusieurs chirurgiens prescrivent d'emblée un supplément en fer (sulfate ou fumarate ferreux) équivalent à 65 mg de fer élémentaire une à deux fois par jour, idéalement pris à jeun, en prévention d'une déficience¹³. Toutefois, l'ASMBS recommande de prescrire, après une chirurgie mixte, seulement deux multivitamines par jour pour un total de 36 mg de fer élémentaire aux patients exposés à un faible risque d'anémie ferriprive (hommes, femmes postménopausées)¹⁷. Chez les autres patients (adolescents, femmes menstruées ou patients avec antécédents d'anémie), ils recommandent l'ajout de suppléments de fer afin d'obtenir un apport quotidien total de 50 à 100 mg de fer élémentaire¹⁷. En ce qui concerne le traitement de la déficience en fer, si l'hémoglobine est ≥ 100 g/L, l'administration de suppléments oraux de sulfate ferreux semble raisonnable, soit trois à quatre comprimés par jour (180-240 mg fer élémentaire) jusqu'à six comprimés aux femmes menstruées (360 mg de fer élémentaire)¹³. Par contre, comme plusieurs patients subissent des effets indésirables (constipation, diarrhée, intolérance gastrique) lorsqu'ils prennent des suppléments oraux, on doit envisager pour eux la forme parentérale²⁶. Étant donné la diminution de l'acidité à la suite de la chirurgie, il peut être pertinent d'administrer les suppléments en fer avec un supplément de vitamine C, qui permettra d'augmenter l'absorption^{6,13}. Cette hypothèse a été testée auprès de 29 patients, où l'administration de fer associée à de la vitamine C a résulté en une augmentation de l'hémoglobine supérieure à l'administration de fer seul⁴³. L'administration de fer par voie parentérale doit être envisagée pour les patients ayant une hémoglobine < 100 g/L, les patients symptomatiques ou lorsque les suppléments oraux sont inefficaces^{6,13}. Si l'administration de fer par voie orale ou parentérale échoue à rétablir des niveaux adéquats d'hémoglobine, des transfusions sanguines ou une intervention chirurgicale peuvent être envisagées¹³. Cependant, il est primordial d'exclure

les autres causes d'anémie, car plus de 50 % des cas d'anémie en phase postopératoire ne sont pas uniquement attribuables à la déficience en fer¹³.

Vitamine B₁₂

Tel qu'il est mentionné dans le tableau I, les injections mensuelles de vitamine B₁₂ sont efficaces pour prévenir les déficiences dans cette population, mais une supplémentation orale quotidienne de 1000 µg peut aussi être adéquate³. Par contre, les données divergent dans la documentation scientifique. En effet, certains auteurs affirment que des doses de 350 à 500 µg par jour pourraient être suffisantes alors que d'autres suggèrent qu'il serait nécessaire de supplémenter seulement si les concentrations de vitamine B₁₂ sont égales ou inférieures à la limite inférieure de la normale^{14,44}. La supplémentation orale est efficace même en l'absence de facteur intrinsèque²⁵. Il n'existe aucune étude dans la littérature scientifique comparant l'administration parentérale à l'administration orale de vitamine B₁₂ chez cette population. La déficience en vitamine B₁₂ se résout normalement après plusieurs semaines de traitement à raison de 700 à 2000 µg par semaine²⁵. Par contre, la déficience en vitamine B₁₂ secondaire à la chirurgie bariatrique peut nécessiter des doses plus élevées ou l'administration parentérale de vitamine B₁₂ (IM ou SC profond), soit 1000 µg IM ou SC chaque mois ou 1000-3000 mg tous les 6 à 12 mois^{6,25}.

Acide folique ou vitamine B₉

La plupart du temps, on prévient la déficience en acide folique à l'aide d'une multivitamine contenant 0,4 à 1 mg d'acide folique³⁶. Quant à la correction de la déficience, elle nécessite également l'administration d'une multivitamine²⁵.

Thiamine ou vitamine B₁

La quantité de thiamine contenue dans une multivitamine est normalement suffisante pour prévenir une déficience en thiamine, si le patient ne présente pas de vomissements importants^{6,25}. Si une déficience survient et que l'on suspecte une encéphalopathie de Wernicke, l'administration parentérale de thiamine est recommandée, car l'absorption intestinale de thiamine est saturée à des doses d'environ 25 mg⁴². On trouve dans la documentation scientifique des régimes thérapeutiques variables, soit de 50 à 200 mg par jour par voie parentérale jusqu'à disparition des symptômes, de 50 à 100 mg par jour par voie intraveineuse pendant 7 à 14 jours, puis 10 mg par voie orale jusqu'à la résolution des symptômes^{25,26}. La thiamine sérique répond normalement aux suppléments, mais elle est un mauvais indicateur des réserves totales de l'organisme¹⁷.

L'observance médicamenteuse

L'inobservance de la prise des suppléments est un pro-

blème que l'on rencontre fréquemment dans la population ayant subi une chirurgie bariatrique. En effet, près de 40 % des patients sont inobservants¹¹. Ainsi, le pharmacien, membre important de l'équipe multidisciplinaire, se doit de renforcer l'observance médicamenteuse de ces patients en insistant sur les conséquences à long terme des déficiences nutritionnelles. De plus, lorsque certains suppléments sont en vente libre, il se doit de l'inscrire au dossier informatisé du patient.

Absorption des médicaments après la chirurgie bariatrique malabsorptive

En règle générale, à la suite d'une procédure purement restrictive, la biodisponibilité des médicaments oraux ne sera pas affectée dans la mesure où le comprimé peut passer à travers la prothèse⁴². Ainsi, les données ci-dessous serviront à évaluer la médication après une chirurgie malabsorptive ou mixte.

Le petit intestin (700 cm) est composé du duodénum (20-25 cm), du jéjunum (500-600 cm) et de l'iléon (120 cm). La plus grande partie de l'absorption des médicaments a lieu par le duodénum et le jéjunum proximal⁴⁵. La solubilité d'un médicament, le temps de contact avec la muqueuse et le flot sanguin intestinal influencent l'absorption d'un médicament et sa biodisponibilité³. À la suite d'une chirurgie bariatrique, la solubilité du médicament et le temps de contact avec la muqueuse seront modifiés³. Un médicament plus soluble en pH acide sera absorbé par l'estomac tandis qu'un médicament plus soluble en milieu alcalin sera absorbé par l'intestin³. Une gastrectomie peut diminuer l'absorption de certains médicaments solubles en milieu acide, tels que le kétoconazole, la digoxine, le fer et l'ampicilline⁴⁶. En règle générale, l'augmentation du pH altérera la vitesse d'absorption, mais aura peu d'influence sur la quantité totale absorbée⁴⁷. De par la chirurgie, le temps de contact avec la muqueuse intestinale est réduit, ce qui entraîne par le fait même une absorption réduite du médicament. Le petit intestin est un site de choix pour l'absorption des médicaments, puisque les villis et les microvillis augmentent de beaucoup l'aire disponible pour l'absorption, comparativement au gros intestin³. De plus, quelques médicaments dépendent de certains enzymes de l'intestin pour être absorbés³. Ainsi, des modifications des doses ou de la voie d'administration devront être envisagées pour certains médicaments. Après la chirurgie, la perte de poids influencera le volume de distribution des médicaments lipophiles, la liaison aux protéines plasmatiques (albumine, glycoprotéine α -1-acide et lipoprotéines) et les clairances hépatiques et rénales⁴⁵. En période postopératoire, la clairance rénale semble être accrue à la suite d'une augmentation de la taille des reins⁴⁵. Certains articles traitent des doses à utiliser chez les obèses en fonction du poids idéal, du poids réel ou du poids de dosage, et il est possible de se référer à ces articles pour obtenir plus d'informations^{46,47}. Par contre, il

importe de garder à l'esprit que la littérature scientifique apporte très peu de données sur la pharmacocinétique des médicaments à la suite d'une chirurgie bariatrique. Ces données théoriques fournissent des outils permettant l'émission d'hypothèses quant au devenir des médicaments après une chirurgie bariatrique.

Le tableau III présente des données connues dans les sites d'absorption de certains médicaments et des recommandations à la suite d'une chirurgie bariatrique (liste non exhaustive). Dans la documentation scientifique, certaines données existent sous forme de rapport de cas ou de revue de la littérature. De plus, peu de données relatives à certaines classes de médicament sont disponibles, entre autres, pour le diabète et l'hypertension, puisque ces pathologies se résolvent respectivement chez près de 80 % et 70 % des patients⁴⁶. La plupart des informations relatives aux sites d'absorption se trouvent dans les monographies respectives de chaque médicament. Toutefois, cette information n'est pas mentionnée systématiquement dans chaque monographie.

Ainsi, chaque médicament devra être évalué selon son site d'absorption, son mécanisme d'absorption au moyen de certains enzymes ou transporteurs ainsi que selon les paramètres pouvant influencer son efficacité ou son inefficacité. De plus, une adaptation de l'anse commune est possible un à deux ans après la DBP, et il se peut que certains médicaments soient absorbés adéquatement par un mécanisme compensatoire^{2,3}. Par contre, les études de pharmacocinétique n'ont pas évalué ce phénomène jusqu'à maintenant³. Si on suspecte une diminution de l'efficacité d'un médicament à la suite d'une diminution de son absorption, on peut envisager d'administrer ce médicament en formulation liquide afin d'éviter l'étape de dissolution, mais il faudra porter une attention particulière à la quantité de sorbitol de ces préparations afin d'éviter de la diarrhée et une aggravation de la malabsorption^{3,42}. Selon le type de formulation pharmaceutique, la vitesse d'absorption sera soit plus rapide, soit plus lente. De plus, le recours à des voies alternatives (sublinguale, sous-cutanée, intranasale, transdermique, intrarectale, intramusculaire, intraveineuse) peut aussi être envisagée³.

Médicaments à éviter

On évitera de faire usage de médicaments à libération prolongée pour ces patients, puisqu'ils risquent d'être expulsés avant d'avoir été complètement absorbés³. Ainsi, on remplacera ces médicaments par ceux à libération immédiate entraînant une augmentation dans la fréquence des prises journalières³. On évitera aussi l'administration de médicaments à enrobage entérique, car leur dissolution se fera précocement dans l'estomac³. On suggère aussi d'éviter les médicaments pouvant causer des saignements gastro-intestinaux ou des ulcères, tels que les anti-inflammatoires stéroïdiens, les corticosté-

roïdes et les antiplaquettaires^{3,42}. Cette recommandation s'étend théoriquement aux salicylates. Par contre, en raison du manque de données sur le sujet dans la littérature médicale, on doit évaluer au cas par cas l'administration d'acide acétylsalicylique à des doses de 80 à 325 mg une fois par jour³. De plus, les bisphosphonates pourraient théoriquement entraîner des ulcères gastro-intestinaux à la suite de la réduction du volume de l'estomac et pourraient aussi causer des œsophagites de contact^{3,42}. Par contre, avec l'augmentation des risques d'ostéoporose à la suite de la chirurgie, on peut juger pertinent d'utiliser cette médication pour certains patients, et la voie intraveineuse pourrait aussi représenter une solution intéressante^{6,42}. Malheureusement, l'effet clinique des bisphosphonates en vue de prévenir ou de retarder l'ostéoporose dans cette population n'a pas encore été évalué⁴². Puisque des ulcères sont possibles chez 5 à 15 % des patients en situation postopératoire, une prophylaxie à base d'inhibiteur de la pompe à proton (IPP) est prescrite d'emblée pour une durée de trois à six mois⁴⁸. On peut aussi utiliser les anti-H₂, mais ils ne sont pas aussi efficaces que les IPP⁴². Généralement, outre la substitution des formulations à libération prolongée, aucun changement dans la médication préopératoire du patient ne devra être faite d'emblée. Celle-ci sera réévaluée quant à son efficacité ou à son inefficacité et à ses effets indésirables gastro-intestinaux, ainsi qu'en fonction de certains paramètres mesurables, par exemple la tension artérielle, les glycémies et les prises de sang³.

Conclusion

Avec l'augmentation de l'obésité et, parallèlement, celle des chirurgies bariatriques, la documentation scientifique présente de plus en plus de données concernant la pathophysiologie, l'incidence et les complications associées aux déficiences en vitamines et minéraux. Bien que l'administration des suppléments parvienne à normaliser les valeurs de laboratoire chez certains patients, il n'existe aucun consensus sur les doses adéquates à administrer selon le type de chirurgie. Ces déficiences, présentes chez plusieurs patients obèses en période préopératoire, nécessiteront un suivi étroit à court et à long terme et un ajustement des suppléments selon les valeurs de laboratoire, les symptômes et les complications. Ce même suivi devra être effectué pour la médication habituelle du patient. Plusieurs questions demeurent sans réponse, et on attend impatiemment des études prospectives pour tâcher d'y répondre. La présente revue est à jour au moment de sa rédaction, mais comme les avancées sont constantes dans ce domaine, le pharmacien est invité à rester à l'affût de nouveaux développements paraissant dans la littérature scientifique.

Références

1. World Health Organization. Obesity and overweight 2006. [En ligne] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html> (site visité le 21 mai 2009).

2. Marceau P, Biron S. Le traitement chirurgical de l'obésité – Hôpital Laval. Les éditions du Septentrion; 1999. 63 p.
3. Miller AD, Smith KM. Medication and nutrient administration considerations after bariatric surgery. *Am J Health Syst Pharm* 2006;63:1852-7.
4. Fussy SA. The skinny on gastric bypass, what pharmacists need to know. *US Pharm* 2005;30:3-12.
5. National Institutes of Health, National Heart L, and Blood Institute. Clinical guidelines on the identification, evaluation, and treatment of overweight and obesity in adult: the evidence report. [En ligne] http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/obesity/ob_gdlns.pdf (site visité le 19 mai 2009).
6. Mechanick JI, Kushner RF, Sugerman HJ, Gonzalez-Campoy JM, Collazo-Clavell ML, Spitz AF et coll. American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery medical guidelines for clinical practice for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient. *Obesity (Silver Spring)* 2009;17(suppl 1):1-70.
7. Renaud H. La chirurgie bariatrique : un traitement efficace. Dossier clientèle obèse – objectif prévention 2007;30:17-8.
8. Houle UL, Houle FS. Chirurgie bariatrique, techniques et complications. [En ligne] <http://www.fmed.ulaval.ca/med-18654/prive/Cours%2025/Pdf/chirurgie2.pdf> (site visité le 21 mai 2009).
9. Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Le traitement chirurgical de l'obésité morbide : mise à jour. Rapport préparé par Raouf Hassen-Khodja et Jean-Marie R. Lance (AETMIS 05-04). Montréal : AETMIS; 2005. 116 p.
10. Bloomberg RD, Fleishman A, Nalle JE, Herron DM, Kini S. Nutritional deficiencies following bariatric surgery: what have we learned? *Obes Surg* 2005;15:145-54.
11. Slater GH, Ren CJ, Siegel N, Williams T, Barr D, Wolfe B et coll. Serum fat-soluble vitamin deficiency and abnormal calcium metabolism after malabsorptive bariatric surgery. *J Gastrointest Surg* 2004;8:48-55.
12. Brodin RE, LaMarca LB, Kenler HA, Cody RP. Malabsorptive gastric bypass in patients with superobesity. *J Gastrointest Surg* 2002;6:195-203.
13. Love AL, Billett HH. Obesity, bariatric surgery, and iron deficiency: true, true, true and related. *Am J Hematol* 2008;83:403-9.
14. Pitout Bernert C, Ciangura C, Coupaye M, Czernichow S, Bouillot JL, Basdevant A. Nutritional deficiency after gastric bypass: diagnosis, prevention and treatment. *Diabetes Metab* 2007;33:13-24.
15. Newbury L, Dolan K, Hatzifotis M, Low N, Fielding G. Calcium and vitamin D depletion and elevated parathyroid hormone following biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2003;13:893-5.
16. Madan AK, Orth WS, Tichansky DS, Ternovits CA. Vitamin and trace mineral levels after laparoscopic gastric bypass. *Obes Surg* 2006;16:603-6.
17. Aills L, Blankenship J, Buffington C, Furtado M, Parrott J. ASBMS Allied health nutritional guidelines for the surgical weight loss patient. *Surg Obes Relat Dis* 2008;4(suppl 5):73-108.
18. Marceau P, Biron S, Hould FS, Lebel S, Marceau S, Lescelleur O et coll. Duodenal switch: long-term results. *Obes Surg* 2007;17:1421-30.
19. Ledoux S, Msika S, Moussa F, Larger E, Boudou P, Salomon L et coll. Comparison of nutritional consequences of conventional therapy of obesity, adjustable gastric banding, and gastric bypass. *Obes Surg* 2006;16:1041-9.
20. Hatzifotis M, Dolan K, Newbury L, Fielding G. Symptomatic vitamin A deficiency following biliopancreatic diversion. *Obes Surg* 2003;13:655-7.
21. Lee WB, Hamilton SM, Harris JP, Schwab IR. Ocular complications of hypovitaminosis A after bariatric surgery. *Ophthalmology* 2005;112:1031-4.
22. Smet KJ, Barlow T, Vanhaesebrouck P. Maternal vitamin A deficiency and neonatal microphthalmia: complications of biliopancreatic diversion? *Eur J Pediatr* 2006;165:502-4.
23. Dolan K, Hatzifotis M, Newbury L, Lowe N, Fielding G. A clinical and nutritional comparison of biliopancreatic diversion with and without duodenal switch. *Ann Surg* 2004;240:51-6.
24. Van Mieghem T, Van Schoubroeck D, Depiere M, Debeer A, Hanssens M. Fetal cerebral hemorrhage caused by vitamin K deficiency after complicated bariatric surgery. *Obstet Gynecol* 2008;112(2 Pt 2):434-6.
25. Malinowski SS. Nutritional and metabolic complications of bariatric surgery. *Am J Med Sci* 2006;331:219-25.
26. Malone M. Recommended nutritional supplements for bariatric surgery patients. *Ann Pharmacother* 2008;42:1851-8.
27. Williams SE, Cooper K, Richmond B, Schauer P. Perioperative management of bariatric surgery patients: focus on metabolic bone disease. *Cleve Clin J Med* 2008;75:333-49.
28. Compher CW, Badellino KO, Boullata JI. Vitamin D and the bariatric surgical patient: a review. *Obes Surg* 2008;18:220-4.
29. Coates PS, Fernstrom JD, Fernstrom MH, Schauer PR, Greenspan SL. Gastric bypass surgery for morbid obesity leads to an increase in bone turnover and a decrease in bone mass. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:1061-5.
30. De Prisco C, Levine SN. Metabolic bone disease after gastric bypass surgery for obesity. *Am J Med Sci* 2005;329:57-61.
31. Guney E, Kisakol G, Ozgen G, Yilmaz C, Yilmaz R, Kabalak T. Effect of weight loss on bone metabolism: comparison of vertical banded gastroplasty and medical intervention. *Obes Surg* 2003;13:383-8.
32. Davies DJ, Baxter JM, Baxter JN. Nutritional deficiencies after bariatric surgery. *Obes Surg* 2007;17:1150-8.
33. Marceau P, Biron S, Lebel S, Marceau S, Hould FS, Simard S et coll. Does bone change after biliopancreatic diversion? *J Gastrointest Surg* 2002;6:690-8.
34. Mason ME, Jalagani H, Vinik AI. Metabolic complications of bariatric surgery: diagnosis and management issues. *Gastroenterol Clin North Am* 2005;34:25-33.
35. Schweitzer DH, Posthuma EF. Prevention of vitamin and mineral deficiencies after bariatric surgery: evidence and algorithms. *Obes Surg* 2008;18:1485-8.

36. Shikora SA, Kim JJ, Tarnoff ME. Nutrition and gastrointestinal complications of bariatric surgery. *Nutr Clin Pract* 2007;22:29-40.
37. Goode LR, Brolin RE, Chowdhury HA, Shapses SA. Bone and gastric bypass surgery: effects of dietary calcium and vitamin D. *Obes Res* 2004;12:40-7.
38. Hamoui N, Kim K, Anthone G, Crookes PF. The significance of elevated levels of parathyroid hormone in patients with morbid obesity before and after bariatric surgery. *Arch Surg* 2003;138:891-7.
39. Goldner WS, Stoner JA, Lyden E, Thompson J, Taylor K, Larson L et coll. Finding the optimal dose of vitamin D following Roux-en-Y gastric bypass: a prospective, randomized pilot clinical trial. *Obes Surg* 2009;19:173-9.
40. Schweitzer DH. Mineral metabolism and bone disease after bariatric surgery and ways to optimize bone health. *Obes Surg* 2007;17:1510-6.
41. Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
42. Chan NL, Downing J. Management of patient receiving bariatric surgery. *Pharmacotherapy Self-Assessment Program (PSAP)*, Book 9. 6e ed. Kansas City: American College of Clinical Pharmacy, 2009;63-81.
43. Rhode BM, Shustik C, Christou NV, MacLean LD. Iron absorption and therapy after gastric bypass. *Obes Surg* 1999;9:17-21.
44. Vargas-Ruiz AG, Hernandez-Rivera G, Herrera MF. Prevalence of iron, folate, and vitamin B12 deficiency anemia after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2008;18:288-93.
45. Voelker M, Foster TG. Nursing challenges in the administration of oral antidepressant medications in gastric bypass patients. *J Perianesth Nurs* 2007;22:108-21.
46. Malone M. Altered drug disposition in obesity and after bariatric surgery. *Nutr Clin Pract* 2003;18:131-5.
47. Macgregor AM, Boggs L. Drug Distribution in obesity and following bariatric surgery: a literature review. *Obes Surg* 1996;6:17-27.
48. Malone M, Alger-Mayer SA. Medication use patterns after gastric bypass surgery for weight management. *Ann Pharmacother* 2005;39:637-42.

Abstract

Objective: To review the scientific literature related to vitamin and mineral deficiencies and the supplements needed following bariatric surgery. To discuss the pharmacokinetics of drugs following surgery.

Data sources and study selection: A literature review from 1996 to 2009 was done using PUBMED. Data were extracted from clinical studies, literature reviews, and guidelines. Case reports were consulted whenever they were the only available source of information. The scientific literature addressing nutritional deficiencies is constantly evolving. Clinical data were provided by the Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec (Hôpital Laval).

Data analysis: Bariatric surgery is an effective treatment for severe obesity but is not without consequences. Vitamin and mineral deficiencies are possible following such a surgery, especially after malabsorptive procedures, which can have serious consequences. However, data are not clear with respect to adequate doses of supplements to be administered to prevent and treat these deficiencies. In addition, medication taken by the patient should be reassessed.

Conclusion: The frequency of vitamin and mineral deficiencies and their long-term consequences following bariatric surgery are the subject of more and more well-referenced articles. Supplementation with vitamins and minerals and strict follow-up are essential to prevent and treat such deficiencies.

Key words: bariatric surgery, biliopancreatic diversion, nutritional deficiency, bone disease, hyperparathyroidism, vitamin supplements, absorption, pharmacokinetics

Interaction médicamenteuse entre un anticoagulant oral, la fluindione, et le bortezomib : À propos d'un cas

Saadia Skalli, Sandra Coursier, Céline Villier, Benoit Allenet

Résumé

Objectif : Rapporter un cas d'interaction présumée entre la fluindione, un anticoagulant oral, et le bortezomib et analyser son mécanisme pharmacologique.

Résumé du cas : Un patient de 47 ans, sous fluindione en prévention d'un accident cérébrovasculaire secondaire à la fibrillation auriculaire et sous bortezomib pour un myélome multiple et kétamine pour des douleurs osseuses métastatiques, présente un ratio normalisé international déséquilibré à 5,4, six jours après l'introduction de la kétamine et le début de la chimiothérapie. Un retour du ratio normalisé international vers les valeurs thérapeutiques est observé après diminution de la posologie de la fluindione. L'historique médicamenteux révèle des élévations semblables de ce paramètre à la suite de la majorité de ses cures de bortezomib.

Discussion : À notre connaissance, aucun cas d'interaction entre fluindione et bortezomib n'est décrit dans la littérature médicale. Le mécanisme pharmacologique le plus probable de cette interaction est une inhibition du métabolisme de la fluindione au niveau du cytochrome 2C9 par le bortezomib. L'analyse de l'imputabilité de la kétamine dans cette interaction privilégie davantage son rôle comme facteur confondant.

Conclusion : Une surveillance du ratio normalisé international doit être envisagée lors d'un traitement associant un anticoagulant oral et le bortezomib. Il est nécessaire d'informer les médecins, les pharmaciens et les patients de cette interaction potentielle afin d'en assurer une gestion optimale.

Mots-clés : fluindione, bortezomib, interaction médicamenteuse, cytochromes P 450, antivitamine K, anticoagulation, anticoagulant oral, ratio normalisé international

Introduction

Les anticoagulants oraux présentent un potentiel d'interactions médicamenteuses important et reconnu. La warfarine est l'antivitamine K (AVK) la plus prescrite dans les pays anglo-saxons et la plus incriminée de sa classe dans les interactions médicamenteuses^{1,2}. La fluindione, dont l'utilisation est restreinte à la France et à certains pays francophones, fait l'objet de moins de publica-

tions à ce sujet. À ce jour, aucune interaction n'a été décrite entre les AVK et le bortezomib. Nous avons eu l'occasion de détecter une potentialisation de l'effet anticoagulant de la fluindione par le bortezomib sans observer de conséquences cliniquement significatives.

Présentation du cas

Un patient de 47 ans est traité par fluindione depuis octobre 2005 en prévention des accidents cérébrovasculaires secondaires à la fibrillation auriculaire avec pour objectif un ratio normalisé international (RNI) situé entre 2 et 3. Le dernier RNI réalisé chez ce patient démontre un sous-dosage thérapeutique de la fluindione 10 mg par jour (RNI = 1,4) qui conduit à augmenter la posologie de l'anticoagulant à 15 mg par jour sans que cela soit suivi d'un contrôle du RNI. Cette adaptation posologique intervient deux mois avant son hospitalisation pour une cinquième cure de bortezomib pour la prise en charge d'un myélome multiple ancien de huit ans. À l'entrée, le patient se plaint de douleurs osseuses métastatiques ne cédant pas à la prise d'analgésiques, d'acétaminophène et d'oxycodone, pris au besoin. Il bénéficie dès lors d'un traitement par kétamine, à 0,5 mg/kg, soit une dose totale de 35 mg, débuté le même jour que sa chimiothérapie.

Six jours après l'introduction de la kétamine, le bilan biologique révèle un RNI supra-thérapeutique de 5,4 et conduit à l'arrêt transitoire de la fluindione pendant quatre jours. L'administration de l'AVK est reprise à la cinquième journée, à la dose de 10 mg par jour, à la suite d'un RNI à 1,60. L'entretien avec le patient ne relève aucune prise récente de médicaments, de plantes médicinales, d'écarts d'apports alimentaires en vitamine K, de pathologies sous-jacentes, de problèmes d'observance

Saadia Skalli, est interne en pharmacie au Département de pharmacie du Centre hospitalier universitaire de Grenoble, France

Sandra Coursier, est pharmacienne assistante au Département de pharmacie du Centre hospitalier de Villefranche sur Saône, France

Céline Villier, est pharmacienne hospitalière au Centre régional de pharmacovigilance du Centre hospitalier universitaire de Grenoble, France

Benoit Allenet, est professeur des universités et pharmacien hospitalier à l'UF pharmacie clinique du Département de Pharmacie du Centre hospitalier universitaire de Grenoble, France, Laboratoire ThEMAS TIMC UMR CNRS 5225, Université Joseph Fourier, Grenoble, France

ou de modification récente des posologies du reste de son traitement habituel : érythropoéitine bêta, zolpidem, gabapentine, amitriptyline, fentanyl, macrogol (laxatif) et complexes multivitaminés.

La kétamine, dernier médicament introduit chez ce patient, est fortement suspectée d'être à l'origine de ce surdosage, et son administration est suspendue. En l'absence de toute mention d'interaction de la kétamine et de la fluindione dans les monographies, l'équipe médicale notifie l'interaction médicamenteuse au centre régional de pharmacovigilance de Grenoble. L'imputabilité des médicaments suspects est alors analysée.

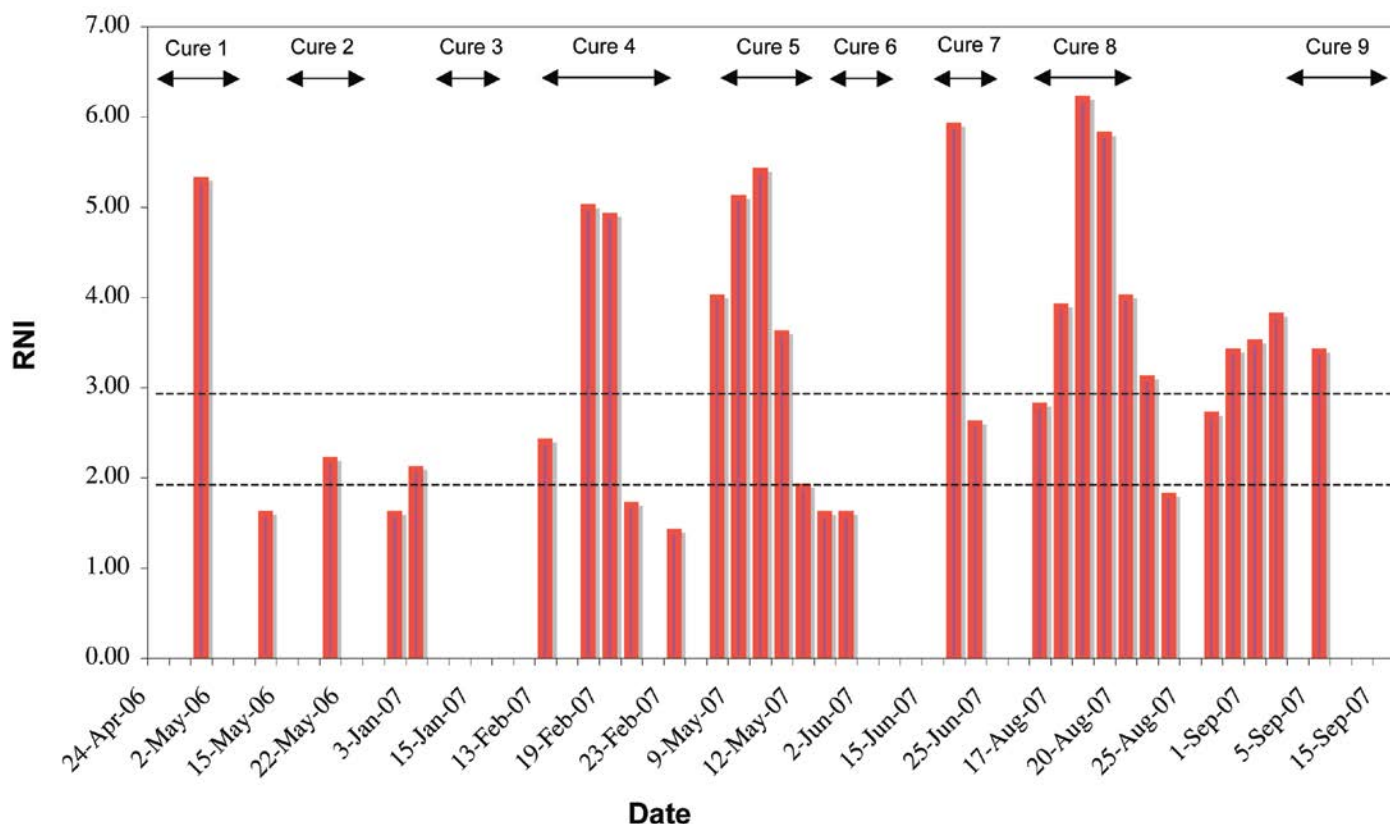
L'historique médicamenteux corrélé à l'historique des résultats des RNI précédents fait ressortir des fluctuations du RNI coïncidant avec les cures de bortezomib. Des adaptations posologiques de la fluindione intervenant soit pendant la cure de chimiothérapie soit quelques jours après la fin de celle-ci ont été également détectées. Les diminutions de posologie de la fluindione étaient de 5 mg en moyenne après chaque cycle de traitement, et les valeurs de RNI variaient de 1,4 à 5,3. La figure 1 ré-

sume l'historique médicamenteux et les résultats biologiques sur une période de 1,5 an.

Analyse

La fluindione est un dérivé fluoré de l'indane-dione de la classe des antivitamines K. Elle est indiquée dans la prévention primaire ou secondaire des maladies artérioveineuses thromboemboliques, des cardiopathies emboligènes et de l'infarctus du myocarde. Sa posologie habituelle est de 20 mg par jour à adapter en fonction des résultats du RNI³. Sa demi-vie, estimée à 31 heures, sa grande constance d'action et sa facilité d'utilisation (prise unique quotidienne) sont autant d'éléments en faveur de sa large prescription en France et dans certains pays francophones. Ainsi, la fluindione constitue, en France, 77 % des prescriptions d'AVK, loin devant l'acénocoumarol, qui en représente 20 %, et la warfarine, qui ne représente que 6 % de ces prescriptions⁴. Néanmoins, sur le plan pharmacocinétique, son métabolisme n'a pas été autant étudié que celui des dérivés coumariniques. L'analogie structurale et certaines interactions médicamenteuses identiques laissent penser que cette molécule

Figure 1 : *Historique des cures de bortezomib et résultat de RNI*



pourrait être métabolisée au moins en partie par le CYP2C9⁵. De nombreux auteurs font désormais des extrapolations des données pharmacocinétiques disponibles sur la warfarine et l'acénocoumarol (métabolisés par les CYP 1A2, 2C9, 2C19 et 3A4) à la fluindione et considèrent que l'ensemble des interactions décrites avec les AVK, qu'elles soient de nature médicamenteuse, alimentaire ou avec des produits de phytothérapie, s'appliquent aussi à la fluindione⁵⁻¹⁰. Mais à notre connaissance, aucune réaction entre AVK et bortezomib n'a été rapportée à ce jour dans la littérature médicale.

Le bortezomib est un agent antinéoplasique qui intervient principalement dans le maintien de l'homéostasie cellulaire par un effet inhibiteur sélectif du protéasome (complexe protéique impliqué, en association avec l'ubiquitine, dans la dégradation des protéines). Disponible sur le marché français depuis 2004, le bortezomib démontre une efficacité ayant fait l'objet d'articles bien documentés en mono ou bithérapie pour la prise en charge du myélome multiple réfractaire aux autres options thérapeutiques ou en cas de non-admissibilité des patients à une greffe de moelle osseuse^{11,12}. Le schéma posologique habituel pour le traitement d'une rechute de myélome multiple comprend plusieurs cycles de traitement intraveineux, dont chacun correspond à quatre doses de bortezomib (jour 1, jour 4, jour 8, jour 11) suivies de 10 jours de repos (jours 12 à 21). Le nombre de cycles est déterminé en fonction de l'efficacité et de la tolérance cliniques. Sur le plan pharmacocinétique, le bortezomib possède une large distribution tissulaire, et son métabolisme hépatique implique la voie oxydative des enzymes du cytochrome P450. Des études montrent que le bortezomib est métabolisé majoritairement par les isoenzymes CYP 1A2, 2C19 et 3A4 et de façon minoritaire par les CYP 2D6 et 2C9. Il semblerait aussi qu'il soit un faible inhibiteur de ces isoenzymes. Néanmoins, peu d'interactions impliquant le bortezomib sont décrites à ce jour dans la littérature médicale. Seules des interactions significatives médiées par le cytochrome P450 avec le kétoconazole, le ritonavir et les antidiabétiques oraux sont retrouvées¹¹⁻¹⁴.

Discussion

La chronologie de l'augmentation du RNI chez ce patient, survenue parallèlement à l'introduction du bortezomib, est fortement évocatrice d'une interaction entre l'agent antinéoplasique et l'anticoagulant oral.

En regardant l'historique médicamenteux, nous constatons que cette interaction est reproductible avec des élévations semblables des valeurs du RNI survenant dans des conditions d'exposition à la fluindione et au bortezomib sensiblement similaires (posologie de bortezomib variant de 1,82 à 1,92 mg et la dose de fluindione située entre 10 à 15 mg) ce qui renforce l'imputabilité de celui-ci.

Si on analyse le mécanisme pharmacologique de cette interaction, comme dans toute interaction médicamenteuse, deux hypothèses sous-jacentes peuvent être discutées : pharmacocinétique et pharmacodynamique. Du point de vue pharmacocinétique, les données indiquent que le bortezomib est un faible inhibiteur du CYP 2C9. Or, la warfarine, l'acénocoumarol et la fluindione sont des substrats majeurs de cet isoenzyme. Il est alors probable qu'une interaction pharmacocinétique entre l'anticoagulant et le bortezomib ait lieu à ce niveau. Pour ce qui est de l'interaction par déplacement de l'AVK de ses sites de liaison à l'albumine, compte tenu de la forte fixation de la fluindione aux protéines plasmatiques (97 %) face à un taux de fixation protéique plus faible décrit pour le bortezomib (83 %), celle-ci s'avère peu probable^{3,11-14}.

Analysons aussi l'hypothèse d'une interaction entre la kétamine et l'AVK. La kétamine est un agent anesthésique, antagoniste du glutamate au niveau des récepteurs NMDA (N-Méthyl-D-Aspartate). On l'utilise aussi comme analgésique à dose inférieure aux doses habituellement utilisées en anesthésie pour pallier les douleurs aiguës. Le métabolisme de la kétamine repose essentiellement sur le CYP 3A4 avec une faible contribution des CYP 2B6 et 2C9¹⁵. Cette molécule n'est pas connue pour être inhibiteur enzymatique et on ne retrouve, à ce jour, aucune interaction entre la kétamine et la fluindione, ni entre la kétamine et les autres AVK, que ce soit dans la littérature médicale ou dans la base de données française de pharmacovigilance. Ainsi, l'absence d'éléments bibliographiques et notamment pharmacologiques arguant la responsabilité de la kétamine a conduit à considérer l'imputabilité de celle-ci comme étant peu probable et à privilégier davantage son rôle comme facteur confondant. Néanmoins, sa participation dans la majoration de l'effet anticoagulant ne peut être complètement écartée. La kétamine et la fluindione sont tous deux substrats du CYP 2C9. On peut imaginer que la kétamine empêche, par un effet de compétition, le métabolisme de l'anticoagulant, et ce, sous réserve qu'elle présente une affinité supérieure pour cet isoenzyme. Il est important de noter également que la kétamine était absente lors de la survenue d'augmentations des RNI aux précédents cycles de bortezomib. Au vu de ces éléments pris dans leur ensemble, nous privilégions la responsabilité du bortezomib dans la répétition des épisodes de majoration de l'effet anticoagulant de la fluindione. Les scores attribués selon l'algorithme de Naranjo sont respectivement de 6 (probable) et 3 (possible) pour le bortezomib et la kétamine¹⁶. Nous avons aussi appliqué l'échelle de probabilité des interactions médicamenteuses (EPIM) pour nous guider dans l'évaluation de causalité liée à l'interaction¹⁷. Cet outil a pour objectif d'assister les cliniciens dans l'évaluation des interactions entre médicaments. L'EPIM consiste en une série de questions spécifiques à une interaction médicamenteuse potentielle menant à

l'estimation d'un pointage de probabilité. Comparativement à l'algorithme de Naranjo, l'EPIM fait appel à nos connaissances sur la pharmacologie des deux médicaments impliqués. Dans ce cas-ci, nous obtenons des scores de 5 et 1, respectivement pour le bortezomib et la kétamine ce qui correspond à une interaction probable entre le bortezomib et la fluindione et douteuse entre la kétamine et l'anticoagulant oral.

Conclusion

Il s'agit ici, à notre connaissance, du premier cas décrit dans la littérature médicale d'interaction entre le bortezomib et un anticoagulant oral. La répétition des épisodes de surdosage de fluindione à la suite de la majorité des cycles de bortezomib survenus dans des conditions d'exposition sensiblement similaires renforce l'imputabilité de celui-ci. Le mécanisme le plus probable est une inhibition du métabolisme de l'AVK au niveau du CYP 2C9, comme pour la warfarine et l'acenocoumarol. Un traitement concomitant par AVK et bortezomib nécessite une grande rigueur de surveillance biologique et clinique. Les professionnels de la santé doivent être informés du potentiel de cette interaction afin de la gérer de façon optimale. Compte tenu des diminutions de posologies observées dans notre cas, une diminution systématique de 25 à 50 % de la dose initiale de l'AVK nous semble nécessaire au cours du traitement par bortezomib (mais ces recommandations ne reposant que sur l'observation d'un seul individu, elles seront à affiner par la suite). Une surveillance du RNI tous les deux jours pendant la cure doit être également envisagée. Il est important de penser à réadapter la dose de l'AVK après l'arrêt de l'administration du bortezomib et d'effectuer une surveillance jusqu'à l'obtention de deux RNI satisfaisants après la cure. On peut concevoir que cette prise en charge puisse être lourde. Si elle n'est pas réalisable dans de bonnes conditions, une solution par héparinothérapie est souhaitable.

Pour toute correspondance :
Benoit Allenet
CHU de Grenoble
BP217, 38043 Grenoble cedex 09
France
Téléphone : 04 76 76 54 97
Télécopieur : 04 76 76 52 61
Courriel : BAllenet@chu-grenoble.fr

Références

1. Nutescu EA, Shapiro NL, Ibrahim S, West P. Warfarin and its interactions with foods, herbs and other dietary supplements. *Expert Opin Drug Saf* 2006;5:433-51.
2. Bates SM, Greer IA, Pabinger I, Sofaer S, Hirsh J. American College of chest physicians. Venous thromboembolism, thrombophilia, antithrombotic therapy, and pregnancy: American College of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;(suppl 6):844-86.
3. Procter Gamble pharmaceuticals. Monographie française de la fluindione (Previscan), France. Octobre 2003.
4. Gentric A, Estivin S. Utilisation des anticoagulants chez le sujet âgé. *Rev Prat Médecine Interne* 2006;27:458-64.
5. Bodin L, Liorot MA. La pharmacogénétique : application aux anticoagulants oraux. *Sang Thrombose Vaisseaux* 2003;15:357-63.
6. Verstuyft C, Robert A, Morin S, Liorot MA, Flahault A, Beaune P et coll. Genetic and environmental risk factors for oral anticoagulant overdose. *Eur J Clin Pharmacol* 2003;58:739-45.
7. Gras-Champel V, Ohlmann P, Polard E, Wiesel ML, Imbs JL, Andréjak M. Can colchicine potentiate the anticoagulant effect of fluindione? *Eur J Clin Pharmacol* 2005;61:555-6.
8. Desmard M, Hellmann R, Plantefève P, Mentec H. Surdosage grave en antivitamine K secondaire à l'absorption de jus de pamplemousse. *Annales françaises d'anesthésie et de réanimation* 2009;28:897-9.
9. Baudrant M, Allenet B, Mariotte AM, Calop J. Effet d'un traitement par extraits de soja concentrés en isoflavones (Phytosoya®) sur l'efficacité d'un traitement par fluindione. *Pharmactuel* 2004;37:256-60.
10. Wilquin F, Baune B, Lidove O, Papo T, Farinotti R. Fluidione-acetaminophen interaction: a case report. *Thérapie* 2006;61:75-7.
11. Janssen-Ortho Inc. Monographie du bortezomib (Velcade), Toronto, Canada. Novembre 2008.
12. Curran MP, McKeage K. Bortezomib: a review of its use in patients with multiple myeloma. *Drugs* 2009;69:859-88.
13. Pekol T, Daniels JS, Labutti J, Parsons I, Nix D, Baronas E et coll. Human metabolism of the proteasome inhibitor bortezomib: identification of circulating metabolites. *Drug Metab Dispos* 2005;33:771-7.
14. Quinn DI, Nemunaitis J, Fuloria J, Britten CD, Gabrail N, Yee L et coll. A effect of the cytochrome P450 2C19 inhibitor omeprazole on the pharmacokinetics and safety profile of bortezomib in patients with advanced solid tumours, non-Hodgkin's lymphoma or multiple myeloma. *Clin Pharmacokinet* 2009;48:199-209.
15. Hijazi Y, Bouliou R. Contribution of CYP3A4, CYP2B6, and CYP2C9 isoforms to N-demethylation of ketamine in human liver microsomes. *Drug Metab Dispos* 2002;30:853-8.
16. Naranjo CA, Busto U, Sellers EM, Sandor P, Ruiz I, Roberts EA et coll. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther* 1981;30:239-45.
17. Horn JR, Hansten PD, Chan LN. Proposal for a new tool to evaluate drug interaction cases. *Ann Pharmacother* 2007;41:674-80.

Abstract

Objective: To discuss a case of presumed drug interaction between the oral anticoagulant fluindione and bortezomib, and to analyze the pharmacological mechanism.

Case summary: A 47 year old patient treated with fluindione for stroke prevention secondary to atrial fibrillation, with bortezomib for multiple myeloma, and with ketamine for metastatic bone pain, presents with an abnormal international normalized ratio of 5.4, 6 days after the introduction of ketamine and start of chemotherapy. A therapeutic INR was observed following a dose reduction of fluindione. A medication history revealed that similar elevations in INR were observed following bortezomib doses.

Discussion: To our knowledge, no cases of an interaction between fluindione and bortezomib have been reported in the literature. The most probable pharmacological mechanism for this interaction is through inhibition of the metabolism of fluindione via cytochrome 2C9 by bortezomib. The analysis of the imputability of ketamine in this interaction focuses more on its role as a confounding factor.

Conclusion: The international normalized ratio should be monitored during treatment with an anticoagulant and bortezomib. It is necessary to inform physicians, pharmacists, and patients of this potential interaction to ensure optimal management.

Key words: fluindione, bortezomib, drug interaction, cytochrome P 450, vitamin K antagonist, anticoagulation, oral anticoagulant, international normalized ratio

L'implantation d'un système de pompes intelligentes

Aline S. Markarian, Eva Cohen

Résumé

Objectif : Décrire le processus d'implantation d'un système de pompes intelligentes pour l'administration des médicaments intraveineux à l'Hôpital général juif de Montréal.

Contexte : L'administration des médicaments par voie parentérale constitue une source importante d'erreurs graves, dont certaines pourraient être évitées. Couplée à une base de données, la pompe intelligente permet au personnel soignant de respecter les limites de débit préétablies et spécifiques au médicament et à l'unité de soins. L'implantation d'un tel système nécessite un effort concerté de plusieurs services d'un hôpital, dont le département de pharmacie.

Conclusion : Le pharmacien est un des acteurs incontournables dans l'usage approprié des médicaments intraveineux administrés au moyen de pompes intelligentes. La gestion et l'analyse des rapports d'alertes, ainsi que l'optimisation de la *compliance* à la base de données, font partie de l'amélioration constante de la qualité des soins.

Mots clés : pompes intelligentes, pompes à perfusion, administration intraveineuse, Plum A+^{MD}, MedNet Meds^{MD}

Introduction

Les erreurs impliquant les médicaments intraveineux sont reconnues comme étant fréquentes et souvent graves. Elles peuvent provenir de plusieurs sources, entre autres d'une mauvaise identification du patient ou du soluté, d'un choix incorrect du produit, d'une utilisation d'un mauvais diluant ou d'un volume de diluant inapproprié ou encore d'un débit d'administration inadéquat. On estime que les erreurs survenues lors de la phase d'administration des médicaments sont les plus courantes et les plus dangereuses, car elles sont difficilement identifiables et rarement interceptées¹.

Les dispositifs d'administration de médicaments intraveineux suivent l'évolution des technologies en matière de santé. Depuis l'avènement du nouveau millénaire, des pompes intelligentes (*smart pumps*) sont disponibles sur le marché. Couplés à une base de données des médicaments, ces appareils permettent aux infirmières, lors de l'administration intraveineuse par une pompe, de respecter les limites de débit préétablies spécifiques au mé-

dicament et à l'unité de soins. L'article qui suit décrit l'implantation d'un tel système à l'Hôpital général Juif de Montréal (HGJ) - premier centre hospitalier affilié universitaire au Québec à le faire.

L'HGJ, un centre de soins tertiaires affilié à l'université McGill, dispense des services cliniques variés, tels que : urgence, médecine interne, chirurgie, chirurgie cardiaque, soins intensifs, soins coronariens, laboratoire d'hémodynamie, maternité, néonatalogie, soins palliatifs, oncologie, hémodialyse et hôpital de jour. Chaque jour, on y administre pas moins de 1500 doses de médicaments ou de solutés intraveineux aux patients admis ou dans les cliniques externes. Le tableau I présente des informations concernant l'HGJ. L'institution souhaitait augmenter la disponibilité des pompes à perfusion, tout en améliorant la sécurité de l'administration des médicaments intraveineux. Le choix s'est arrêté sur la pompe Plum A+^{MD} de la compagnie Hospira, couplée à la base de données MedNet Meds^{MD}.

Tableau I : L'Hôpital général juif
en quelques chiffres

8 pavillons adjacents sur un seul site
637 lits de soins aigus
1360 infirmières
35 unités de soins infirmiers
23 000 admissions/an
300 000 consultations en clinique externe par an
28 pharmaciens (équivalents temps plein)
1 million de doses de médicaments parentéraux servies par an
250 000 doses intraveineuses préparées à la pharmacie (en excluant la nutrition parentérale)
180 antennes de communication sans fil
430 pompes préexistantes
560 pompes Plum A+ ^{MD} déployées pour ce projet

Aline S. Markarian, B.Pharm., DESS, est pharmacienne à l'Hôpital général juif de Montréal

Eva Cohen, B.Pharm., DPH, est chef du département de pharmacie de l'Hôpital général juif de Montréal

Caractéristiques de la pompe Plum A+^{MD}

La pompe Plum A+^{MD} est une pompe volumétrique permettant l'administration de débits allant de 0,5 ml/h à 999 ml/h. Le modèle choisi offre deux ports d'administration (voies A et B/administration en *piggyback* ou concurrente). Un tableau d'affichage permet le visionnement de plusieurs paramètres, soit le nom du produit choisi, le débit programmé, la durée et le volume résiduels. Un clavier numérique et des flèches haut et bas permettent à l'utilisateur de naviguer à travers les différentes pages de la base de données, de sélectionner un médicament, d'entrer les paramètres d'administration et d'enclencher la perfusion du médicament.

Couplée à une base de données, la pompe affiche jusqu'à 18 bibliothèques distinctes de médicaments. Dès la mise sous tension, l'infirmière doit choisir le nom de la bibliothèque spécifique à son unité de soins. Chaque bibliothèque peut contenir jusqu'à un maximum de 150 noms de médicaments. L'infirmière sélectionne le nom du produit désiré, et elle entre deux des trois paramètres d'administration, soit le débit, le volume total ou la durée totale de la perfusion. Si ceux-ci respectent les limites préétablies, la perfusion peut commencer. Dans le cas contraire, la pompe exige la modification des paramètres. Une fonction de démarrage rapide (*rate/set/go*) permet l'injection par perfusion sans choix préalable du nom du médicament; en revanche, ceci ne permet pas l'application de limites de débit spécifiques au produit. De plus, le premier nom apparaissant dans chaque bibliothèque est « *No drug selected* », une entrée permettant également le contournement de l'étape du choix du médicament; pour l'instant, le logiciel ne permet pas de placer cette entrée plus loin dans la liste alphabétique.

Chaque pompe, même éteinte, communique toutes les deux à trois minutes avec une antenne du réseau sans fil de l'hôpital, aussi longtemps qu'elle est branchée électriquement ou que la batterie fonctionne. En présence d'une nouvelle version de la base de données, l'infirmière qui tente d'éteindre la pompe la fois suivante verra apparaître la question « Voulez-vous mettre à jour la bibliothèque? ». Le téléchargement peut nécessiter une vingtaine de minutes, après quoi la pompe s'éteint. Chaque pompe transmet au serveur, par le système sans fil, toutes les données se rapportant aux médicaments programmés et aux alertes. Le pharmacien responsable du projet analyse rigoureusement ces données et élabore un plan d'action destiné soit au personnel infirmier soit à la base de données.

Méthodologie

À l'HGJ, l'équipe d'implantation du Plum A+^{MD} était constituée du chef du département de pharmacie, de la directrice du personnel infirmier, de la pharmacienne responsable de la base de données, d'une étudiante en

pharmacie, de deux infirmières cliniciennes et d'un chargé de projets informatiques. Le gestionnaire de projets d'Hospira ainsi qu'une pharmacienne consultante de la même compagnie ont participé à certaines étapes clés. L'échéancier de mise en service était très serré, soit deux mois uniquement. Pendant ce temps, l'équipe clinique d'Hospira s'est chargée de donner une formation aux 1360 infirmières de l'hôpital sur l'usage des nouvelles pompes. Le tableau II décrit le rôle de chaque personne. La décision de déployer les nouvelles pompes touchait tous les départements à la même date. Seul le département d'anesthésiologie était exclu du projet.

Tableau II : Rôle des différents acteurs lors de l'implantation du Plum A+^{MD}

Tâches	Acteurs
Configurer les pompes dans le réseau sans fil	Informaticien, génie biomédical
Établir la liste des médicaments qui feront partie de la base de données	Pharmacien
Déterminer les doses, volumes de dilution et débit d'administration courante pour chaque unité de soins	Pharmacien, infirmière
Établir les limites de débit d'administration	Pharmacien, infirmière
Saisir les données à l'ordinateur	Étudiante en pharmacie
Finaliser la liste des médicaments et des limites	Médecin, pharmacien, infirmière
Former les infirmières à l'usage de la nouvelle pompe	Équipe clinique d'Hospira
Communiquer aux infirmières les instructions sur l'usage de la base de données	Pharmacien au moyen de notes de service du département
Télécharger la base de données à toutes les nouvelles pompes	Génie biomédical
Effectuer l'échange des vieilles pompes contre des nouvelles	Infirmières avec l'aide d'Hospira

Pour entreprendre ce projet, pendant une semaine, l'étudiante en pharmacie a réalisé une cueillette interne de données sur l'utilisation actuelle des pompes dans tous les services cliniques de l'hôpital. Ceci nous a permis d'identifier les médicaments les plus fréquemment administrés par l'intermédiaire des pompes à perfusion. Nous avons également relevé certaines pratiques à modifier. Par exemple, un médicament qui, selon le protocole, doit être administré par une pompe de perfusion était en fait donné par gravité.

Par la suite, nous avons réparti tous les services cliniques en 18 secteurs de soins ou bibliothèques. Nous avons tenté de conserver autant que possible la même répartition et la même nomenclature que les unités de soins infirmiers dans le but de diminuer les risques de confusion et d'en faciliter l'accès. Ensuite, nous avons dressé une liste préliminaire des médicaments les plus courants utilisés dans chaque secteur clinique ainsi que leur concentration en nous assurant de ne pas dépasser 150 produits, nombre maximal de lignes disponibles par bibliothèque. Nous avons développé et distribué une feuille de communication pour permettre aux infirmières de nous avertir des lacunes paraissant dans la liste des médicaments dans les mois suivant l'implantation.

Nous avons établi une première liste des limites de débit fondée sur les données de la littérature médicale et en nous appuyant sur les protocoles déjà en vigueur. Cette première liste a été révisée par une autre équipe de pharmaciens et d'infirmières, et plusieurs modifications ont été apportées. L'étudiante en pharmacie saisissait au fur et à mesure les informations obtenues par les groupes de travail. Chaque bibliothèque a traversé le processus de révision à au moins cinq reprises. Chaque liste finale a été soumise à un médecin responsable de l'unité de soins pour l'obtention de sa signature. Le comité de pharmacologie de l'hôpital a autorisé le département de pharmacie à effectuer les modifications subséquentes sans signature du médecin.

La base de données exige l'établissement d'au moins une limite parmi quatre possibilités : limite supérieure fixe (infranchissable), limite supérieure souple (peut être dépassée si cela est cliniquement indiqué), limite inférieure souple ou limite inférieure fixe. Dans la majorité des cas, nous nous en sommes tenus à l'établissement de la limite supérieure fixe. Nous avons pris soin d'incorporer le *Tallman lettering* dans l'affichage des noms des médicaments afin d'éviter des confusions entre deux noms similaires (ex : DOPamine vs doBUTamine). Par convention, seuls les noms génériques ont été utilisés.

Certains secteurs ont présenté des défis particuliers. Par exemple, pour la clinique d'oncologie, il a été difficile d'établir des limites d'administration basées sur la dose, puisque dans la plupart des cas, celle-ci varie selon la surface corporelle du patient. Le volume total du sac de perfusion varie également. La pompe retenue par l'hôpital, contrairement à d'autres, ne permet pas l'instauration de limites par surface corporelle. La solution retenue a consisté en l'application des limites en termes de volume par heure et non en dose par heure en prévoyant un volume maximal pour une surface corporelle maximale.

L'autre difficulté principale a été la création d'entrées de médicaments, dont les limites sont exprimées par dose/temps (mg/h) au lieu de volume/temps (ml/h). En

effet, les infirmières sont habituées à administrer un antibiotique, par exemple, dans un volume 50 ml sur une période de 30 minutes. Ceci requiert l'entrée de seulement deux paramètres pour le démarrage de l'infusion. La création de la limite en dose/temps nécessite par contre l'entrée de trois paramètres, ce qui prolonge le temps de programmation. Les doses exprimées par poids corporel requièrent l'entrée d'au moins quatre données. Dans le but de faciliter l'acceptation de la base de données par les infirmières, on a décidé de créer les limites par volume/temps pour les médicaments dont le débit ne pose pas trop de problèmes, soit, entre autres, les antibiotiques et les antiémétiques. Tous les électrolytes (potassium, magnésium), les analgésiques opiacés, certains antibiotiques (vancomycine) et les médicaments considérés à haut risque (insuline, vasopresseurs) ont été limités par dose/temps (unités/h, mEq/h, mg/min, etc.).

Résultats

Le 8 décembre 2008, deux mois après l'introduction du projet, les nouvelles pompes ont été mises en service en remplacement des anciennes. Jusque là, la création de la base de données avait nécessité plus de 150 heures de temps pharmacien et 250 heures de temps étudiante en pharmacie.

L'implantation des 560 pompes s'est déroulée avec succès sur une période de moins de huit heures. Seul le personnel infirmier de l'hôpital était autorisé à substituer les pompes au chevet du patient. Celles qui se trouvaient dans des chambres d'isolation étaient mises dans des sacs identifiés afin d'éviter tout risque de contamination. Des membres de l'équipe d'Hospira étaient présents avec chaque équipe d'infirmières pour aider au transport des pompes et répondre aux questions. Dans les unités de soins critiques, les nouvelles pompes étaient installées sur le poteau de support. Au moment du changement de sac, on arrêta la perfusion et on utilisait la nouvelle pompe.

Le matin de l'implantation des pompes, l'unité de néonatalogie a noté que les paramètres de pression dans la tubulure de la pompe ne correspondaient pas aux besoins, un problème potentiellement dangereux, qui a demandé une mise à jour urgente. Pour ce faire, les autres pompes de l'unité de néonatalogie, qui n'étaient pas en service, ont été adaptées pour ensuite remplacer les pompes en service. En trois heures, les 30 pompes ont ainsi pu recevoir la version mise à jour.

Depuis, une moyenne de 10 500 programmations de médicaments se font chaque semaine sur les pompes. Près de 94 % des programmations au moyen de la base de données se font sans violation des limites préétablies. Les alertes de limite fixe sont survenues dans 2,5 % des programmations. Pour le reste, il s'agissait d'alertes de limites souples, lors desquelles le débit a été maintenu

(3 %) ou modifié (0,3 %). Nous avons détecté que certaines unités de soins contournent régulièrement la bibliothèque et utilisent la fonction démarrage rapide (*rate/set/go*). Des statistiques de taux d'observance à la base de données ont été envoyées régulièrement à toutes les infirmières chefs. Ainsi, nous avons réussi à augmenter le taux d'observance initial de 61 % à plus de 71 % en six mois. La littérature médicale publiée jusqu'à présent ne commente pas le degré d'observance souhaitable. Selon le fabricant, une seule institution aux États-Unis a réussi à obtenir et à maintenir un taux d'observance de 95 % à la suite d'une campagne de sensibilisation intensive qui s'est étendue sur six mois.

Afin d'avoir une meilleure idée de l'impact de l'implantation des pompes intelligentes, nous avons tenté de catégoriser les alertes survenues et les médicaments impliqués. Les produits les plus impliqués dans la survenue d'alertes durant le troisième mois d'utilisation sont les antibiotiques (37 %), les solutés sans électrolytes (15,9 %) et les électrolytes (15 %).

Les rapports nous ont démontré que les limites ont intercepté quelques quasi-incidents (*near-miss incidents*). Le tableau III en présente quelques exemples. Ces données ont été rendues publiques à travers l'hôpital en guise de moyen de sensibilisation des infirmières à l'importance de l'utilisation de la base de données. Elles ont été présentées au comité de pharmacologie, et plusieurs moyens de prévention ont été proposés. Dans le cas des électrolytes, on a décidé de standardiser les concentrations et méthodes d'administration, grâce à une ordonnance préimprimées. De plus, les ordonnances préimprimées existantes contiennent maintenant de l'information relative à leur usage au moyen de la pompe intelligente.

Ceci nous a amené à analyser en détail les rapports d'alertes afin de pouvoir identifier la source des erreurs de programmation (tableau IV). La majorité des alertes provenait du volume excédentaire du sac de perfusion à la suite de l'ajout d'un médicament. Nous avons réajusté

les volumes de dilution dans la base de données lors de la mise à jour. Certaines alertes semblent être associées aux touches de programmation de la pompe. La pompe semble prendre trop de temps pour passer d'une ligne à l'autre lors des étapes de programmation; ainsi, les chiffres entrés pour un paramètre se retrouvent agglutinés avec ceux du paramètre suivant. Il est facile également d'avoir un excédent de chiffres à cause de l'appui prolongé d'une touche. Les erreurs dues à une entrée de données dans la mauvaise case semblent survenir pour les médicaments programmés en dose/temps, qui requièrent l'entrée d'un plus grand nombre de paramètres. Ce sont ces mêmes médicaments qui sont considérés à haut risque (électrolytes, anticoagulants). Nous avons été incapables d'identifier la cause possible de la moitié des alertes; nous croyons néanmoins qu'une bonne proportion de celles-ci représente de vraies erreurs qui ont pu être évitées.

La restriction en 18 secteurs de soins implique que certaines unités de soins partagent une même bibliothèque. Il devient ainsi difficile de cibler les secteurs à problèmes par l'intermédiaire des rapports, puisque ceux-ci sont spécifiques à la bibliothèque choisie et non à l'endroit physique de l'utilisation de la pompe.

Outre la requête urgente de néonatalogie lors de la première journée d'utilisation, la bibliothèque originale a été mise à jour à deux reprises dans les premiers trois mois. Le but de ces mises à jour était de diminuer le nombre d'alertes de débit pour des produits d'usage courant. Par exemple, dans la première version, le débit permis de pantoprazole en perfusion continue avait été établi à 8 mg/h, dose usuelle du produit. Dans la nouvelle version, nous avons majoré la limite supérieure du débit à 8,1 mg/h afin d'éviter de recevoir des alertes se produisant avec la posologie usuelle.

Lors de la première mise à jour non urgente, nous avons remarqué que même après quelques semaines, 30 % des pompes branchées fonctionnaient encore avec l'an-

Tableau III : Exemples de quasi-incidents rencontrés

Débit programmé	Correction du débit à la suite de l'alerte
Gluconate de Calcium 5 g/h	0,5 g/h
Furosémide 60 mg/min	2 mg/min
Héparine 70 ml/h	30 ml/h
Insuline 100 unités/h	1 unité/h
KCl 100 mEq/h	20 mEq/h
Magnésium 40 g/h	2 g/h
Morphine 50 mg/h	4 mg/h
Phosphate sodique 60 mmol/h	10 mmol/h
Vancomycine 75 g/h	0,75 g/h

Tableau IV : Classification des types d'erreurs à l'origine des alertes de programmation durant le 3^e mois d'usage

Type d'erreurs à l'origine de l'alerte	Fréquence	%
Source de l'erreur non identifiable	463	48,7
Volume excédentaire du sac à la suite de l'ajout d'un médicament	182	19,2
Entrée des données dans la mauvaise case (ex. : volume au lieu de dose)	129	13,6
Débit et volume entrés dans la même case	77	8,1
Appui trop long d'une touche	61	6,4
Erreur de point décimal	28	2,9
Erreur du choix du volume de dilution	10	1,1
Total	950	100,0

% pourcentage

cienne version de la bibliothèque. Grâce à un protocole de mise à jour, ainsi qu'à la participation des infirmières chefs, en l'espace d'une semaine, 93 % des pompes branchées ont été mises à jour lors du changement de sac suivant. Nous avons également observé que la couverture sans fil faisait défaut dans certains secteurs de l'hôpital.

Discussion

Les pompes intelligentes sont disponibles sur le marché depuis peu, et les publications décrivant leur usage restent encore très peu nombreuses. Une étude rétrospective des événements indésirables associés à la voie parentérale avant et après l'implantation de pompes intelligentes aux soins intensifs de deux hôpitaux californiens n'a noté aucune différence du taux d'événements évitables. Au total, 4,86 événements étaient identifiés pour 1000 patients-jours, ce qui ne suffisait pas pour obtenir une puissance statistique². Une autre étude menée dans une institution de 725 lits a évalué le nombre d'erreurs relatives aux médicaments intraveineux survenues en une journée avant l'installation de pompes intelligentes. Pour 426 perfusions observées, 66,9 % comportaient au moins une erreur; de celles-ci, 9 % étaient associées à un écart du débit et seulement 0,8 % des erreurs totales étaient liées à une erreur de programmation de la pompe³. L'Institute for Safe Medication Practices (ISMP) décrit un cas de surdose à l'héparine survenu avec une pompe intelligente. L'infirmière avait contourné l'étape du choix du nom du produit dans la bibliothèque des médicaments, et les limites ne s'y sont pas appliquées⁴.

À l'heure actuelle, aux États-Unis, l'ISMP développe des lignes directrices pour l'implantation et l'usage des pompes intelligentes, ainsi que la constitution des limites dans la base de données des médicaments. Ces recommandations peuvent guider toute institution dans sa démarche d'implantation. En voici quelques-unes⁵.

- Standardiser autant que possible les concentrations des médicaments intraveineux;
- S'assurer d'établir des limites sûres mais assez souples, afin d'éviter la survenue d'une quantité excessive d'alertes;
- Prédéterminer les situations d'exception dans lesquelles il sera permis de contourner la base de données;
- Favoriser un échange régulier entre les usagers de première ligne et les gestionnaires du projet;
- Mettre à jour la base de données tous les quatre mois ou plus fréquemment;
- Établir les mécanismes de requête de changement à la base de données;
- Définir les mécanismes de demandes urgentes de mises à jour et leur téléchargement rapide;
- S'assurer de la disponibilité de ressources humaines adéquates pour la gestion continue du projet.

À l'HGJ, plusieurs facteurs ont contribué au succès de l'implantation des pompes intelligentes. Signalons l'importance d'une culture de la sécurité des patients bien ancrée ainsi que d'une volonté et d'un message clairs de la part de l'administration de l'hôpital. Il va sans dire qu'un projet de cette envergure exige une communication sans barrières entre plusieurs acteurs clés. La préexistence du réseau sans fil a été d'une importance capitale sans quoi les mises à jour de la bibliothèque auraient pu tourner au cauchemar. D'ailleurs, nous ne recommandons pas l'implantation d'un tel système dans une institution dépourvue d'un réseau sans fil adéquat.

Durant les mois qui ont suivi l'implantation, le pharmacien responsable a maintenu un suivi régulier des statistiques d'accès à la base de données. Ceci a nécessité en

moyenne quatre à huit heures par semaine. Sans cette participation soutenue, nous aurions pu observer un désintérêt et un abandon progressifs de cette technologie par le personnel soignant. Les statistiques d'observance continuent à être diffusées hebdomadairement aux infirmières chefs. Jusqu'à présent, nous avons publié et distribué cinq notes de service du département de pharmacie sur des sujets spécifiques concernant les pompes.

Un des objectifs de l'implantation de cette technologie était de diminuer le nombre d'incidents liés à l'administration des médicaments par voie intraveineuse. À ce stade-ci, il nous est difficile de nous prononcer sur l'atteinte de cet objectif. En premier lieu, l'inexistence de sources de données fiables sur la programmation des anciennes pompes empêche la constitution d'un état clair de la situation qui a précédé l'implantation des nouvelles pompes. En deuxième lieu, les trois premiers mois qui ont suivi l'implantation font partie de la courbe d'apprentissage et d'adoption d'une nouvelle technologie. Ces données ne peuvent servir à tirer des conclusions sur l'impact de l'ensemble du projet. De plus, nous observons l'émergence de nouveaux types d'erreurs liées strictement à l'usage des pompes intelligentes : mauvaise sélection du nom du produit parmi la liste des médicaments (accidentelle ou intentionnelle) et accès à une bibliothèque non attitrée à l'unité de soins. L'impact de ces nouvelles erreurs devrait être analysé ultérieurement.

Conclusion

Le succès de toute nouvelle technologie visant à améliorer une pratique dépend de la motivation et de l'habileté des usagers. Les pompes intelligentes ajoutent une nouvelle dimension de sécurité à l'administration intraveineuse des médicaments et des solutés. L'implantation d'un tel système à l'Hôpital général juif a été un succès malgré le fait que l'impact sur le nombre et le type d'erreurs médicamenteuses ne peut être mesuré pour le moment. Il est primordial d'obtenir la participation d'un pharmacien afin d'optimiser l'usage de cette nouvelle ressource technologique.

Remerciements

L'auteure remercie Audrey Genna et Sophie Aucouturier, étudiantes à la Faculté de pharmacie de Lyon, pour leur collaboration dans le cadre de leur stage de 5^e année hospitalo-universitaire.

Pour toute correspondance :
Aline S. Markarian
Département de pharmacie
Hôpital général juif de Montréal
3755, chemin de la Côte-Sainte-Catherine
Montréal (Québec) H3T 1E2
Téléphone : 514 340-8222, poste 5026
Télécopieur : 514 340-8201
Courriel : amarkari@jgh.mcgill.ca

Références

1. Bates DW, Cullen DJ, Laird N, Servi D, Laffel G, Sweitzer BJ et coll. Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: implications for prevention. *JAMA* 1995;274:29-34.
2. Nuckols TK, Bower AG, Paddock SM, Hilborne LH, Wallace P, Rothschild JM et coll. Programmable infusion pumps in ICUs: an analysis of corresponding adverse drug events. *J Gen Intern Med* 2007;23(suppl 1):41-5.
3. Husch M, Sullivan C, Rooney D, Barnard C, Fotis M, Clarke J et coll. Insights from the sharp end of intravenous medication errors: implications for infusion pump technology. *Qual Saf Health Care* 2005;14:80-6.
4. Institute for Safe Medication Practices. Nurse Advise – ERR 2009;7:1-2.
5. Institute for Safe Medication Practices. Proceedings from the ISMP Summit on the use of smart infusion pumps: guidelines for safe implementation and use [en ligne] www.ismp.org/Tools/guidelines/default.asp (site consulté le 18 avril 2009).

Abstract

Objective: To describe the process of implementing smart pumps for the administration of intravenous medications at the Montreal Jewish General Hospital.

Context: Parenteral administration of medication is a significant source of serious medication errors, many of which can be avoided. Coupled to a database, smart pumps allow healthcare providers to respect the limits of pre-established rates specific to a drug and to a ward. The implementation of such a system requires a concerted effort from many hospital services, one being the pharmacy department.

Conclusion: The pharmacist has a major role in the appropriate use of intravenous medications administered by smart pumps. Management and analysis of alarm reports as well as optimization of database compliance are part of a continuous improvement in the quality of care

Key words: smart pumps, infusion pumps, intravenous administration, Plum A+^{TD}, MedNet Meds^{TD}

Évaluation de l'utilisation du bilan comparatif des médicaments à l'urgence

Jordane Alemanni, Suzanne Atkinson, Carine Sauvé, Jean-François Bussières

Résumé

Introduction : Le bilan comparatif des médicaments est une pratique organisationnelle requise par Agrément Canada afin d'assurer une prestation sécuritaire de soins.

Problématique : Au Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, le bilan comparatif des médicaments a fait l'objet d'une implantation à large échelle à partir de juillet 2007. Dans le cadre de réunions avec l'équipe de l'urgence, plusieurs problèmes ont été soulevés par le personnel soignant, notamment la rédaction en langue française du document destiné à une population multilingue, la réticence des infirmières à cosigner le formulaire du bilan comparatif des médicaments rempli par un parent ou un tuteur ainsi que la répétition des données collectées dans le logiciel Stat-Urgence^{MD}.

Résolution de la problématique : Compte tenu des commentaires recueillis et de l'expérience des 12 premiers mois d'utilisation, nous avons convenu de procéder à une étude pilote afin d'évaluer l'utilisation du bilan comparatif des médicaments à l'arrivée à l'urgence. Nous avons évalué 87 dossiers à partir de huit critères de conformité. Seuls cinq dossiers ne contenaient aucun bilan comparatif des médicaments. Toutefois, des 82 bilans comparatifs des médicaments évalués, seuls 2 % sont conformes à l'ensemble des critères. Différents changements sont proposés.

Conclusion : Cette étude pilote démontre qu'il ne suffit pas d'implanter un formulaire de bilan comparatif des médicaments au dossier patient pour que le formulaire soit bien utilisé. L'équipe des soins infirmiers de l'urgence s'est ralliée à l'utilisation du bilan comparatif des médicaments à l'arrivée des patients dans le respect des politiques de l'organisation et à la faveur d'une visite d'Agrément planifiée. Les changements proposés découlant de cette étude devraient contribuer à une meilleure utilisation du bilan comparatif des médicaments.

Mots clés : pharmacie hospitalière, bilan comparatif des médicaments, urgence

Introduction

Dans le cadre de l'enquête sur la pharmacie hospitalière au Canada de 2007-2008, on définit le bilan compa-

ratif des médicaments (BCM) comme étant une démarche structur e, où la liste complète des médicaments que prend chaque usager est obtenue avec le nom ou la dénomination, la posologie, la fréquence et la voie d'administration. Cette liste est utilisée au moment de l'établissement d'une ordonnance lors d'une admission, d'un transfert ou au congé de l'usager. On l'analyse pour comparer les médicaments, et les divergences sont portées à l'attention du prescripteur pour qu'il procède au besoin à des modifications¹. Cette démarche est une pratique organisationnelle requise par Agrément Canada et fait partie des 43 critères répertoriés dans la *Norme sur la gestion des médicaments*, en vigueur depuis janvier 2008². L'établissement doit s'assurer que les membres du personnel soignant dressent le BCM du patient à son admission dans l'établissement et qu'ils dressent ce même BCM et le fassent connaître au soignant suivant lorsqu'il y a transfert ou aiguillage vers un autre milieu, service ou niveau de soins à l'intérieur comme à l'extérieur de l'établissement.

Dans l'enquête canadienne sur la pharmacie hospitalière, 69 % des établissements ont déclaré disposer d'une procédure officielle permettant un relevé complet de l'anamnèse (ci-après histoire) médicamenteuse du patient qui se rend à leur service d'urgence. Ce pourcentage atteint 79 % dans les établissements de plus de 500 lits¹.   l'échelle régionale, le recours au BCM varie de 55 % (Colombie-Britannique)   86 % (Québec). Parmi les personnes interrogées soumises à une telle procédure, on trouve le personnel infirmier (91 % des cas), le personnel médical (67 %) et les pharmaciens (50 %). Plusieurs auteurs reconnaissent l'impact positif que peut avoir une démarche de BCM sur la réduction des erreurs

Jordane Alemanni, est interne en pharmacie à l'Université Paul Sabatier Toulouse III, Toulouse, France, et assistante de recherche à l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique du Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Suzanne Atkinson, B.Pharm., M.Sc., DESS, est pharmacienne au Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

Carine Sau  , M.Sc., est cadre-conseil en sciences infirmières à l'urgence du Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, chargée de cours à l'Université de Montréal et à l'Université de Sherbrooke et présidente de l'Association des infirmières et infirmiers d'urgence

Jean-François Bussières, B.Pharm., M.Sc., MBA, FCSHP, est chef du Département de pharmacie et de l'Unité de recherche en pratique pharmaceutique du Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine et professeur titulaire de clinique à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal

médicamenteuses³⁻⁸. L'objectif de cet article consiste à décrire l'évaluation du BCM à l'arrivée des usagers au service d'urgence du CHU Sainte-Justine.

Description de la problématique

Au CHU Sainte-Justine, le BCM a fait l'objet d'une implantation à large échelle à partir de juillet 2007. Afin de réaliser les objectifs proposés par Agrément Canada, nous avons d'abord implanté un BCM sous la forme d'une ordonnance type en trois copies (c.-à-d. original destiné au pharmacien, copie au patient et copie au dossier), comportant une entête type, les nouvelles ordonnances, les ordonnances à poursuivre et les ordonnances à annuler. Au CHU Sainte-Justine, cette ordonnance de format 8½ x 11 a remplacé les blocs d'ordonnances.

A partir de l'automne 2007, nous avons introduit le BCM pour toute arrivée, qu'elle soit ambulatoire ou hospitalière, en prenant soin d'éliminer les autres documents utilisés à la collecte d'information pour la constitution de l'histoire médicamenteuse destinée à l'ensemble de l'hôpital sauf à l'urgence. Cette implantation s'est effectuée sur une période de 12 mois. La figure 1 présente le formulaire du BCM au moment de l'admission. Cette implantation a fait l'objet d'une étude⁹.

Au CHU Sainte-Justine, l'urgence reçoit chaque année environ 60 000 patients. La portion ambulatoire de la salle d'urgence comporte 12 salles d'examen, deux civières de réanimation ou de traumatologie et une salle d'observation comportant 16 civières autour d'un poste de soins. Le CHU Sainte-Justine reçoit des patients de proximité mais aussi des transferts d'établissements de plusieurs régions.

Le service d'urgence est informatisé depuis 2005 à partir du logiciel Stat-Urgence^{MD} (Stat-Dev, Mercier, QC) et le logiciel est utilisé dès l'évaluation et pendant le triage des patients. Les antécédents médicamenteux sont recueillis par l'infirmière lors d'une brève évaluation, et les médicaments et les allergies sont notés brièvement au moment du triage (c.-à-d. nom commercial ou générique habituellement sans posologie) dans ce même logiciel. Ce dernier n'est pas interfacé avec le dossier pharmacologique informatisé Gesphar^{MD} (CGSI TI Inc., Québec, QC), ce qui empêche le partage des données provenant de visites ou d'hospitalisations précédentes, y compris le poids, la taille, les allergies, les intolérances, les notes d'intervention et l'histoire médicamenteuse.

Dans la perspective d'implanter à l'admission un BCM qui soit uniforme à l'échelle de l'établissement et de nous assurer que la collecte effectuée à l'urgence ou à la salle d'observation soit utilisable lors d'une admission, nous avons convenu avec l'équipe de l'urgence d'implanter aux urgences le même formulaire que celui utilisé aux unités de soins. Afin de favoriser la participation des patients (principalement des parents), nous avons convenu

de remettre le formulaire de BCM au patient (s'il est âgé de plus de 14 ans) ou à son responsable afin qu'il le remplisse. Le formulaire prévoit une case pour la signature du parent ou du tuteur. Il doit être remis au parent ou au tuteur après l'évaluation et vérifié ou paraphé par l'infirmière du triage, qui l'insère au dossier médical.

À la salle d'observation, le formulaire est rempli par l'infirmière qui discute avec le parent ou l'enfant. Dans le cadre de réunions avec l'équipe de l'urgence, plusieurs problèmes ont été soulevés par le personnel soignant, notamment la rédaction en langue française du document pour une clientèle multilingue, la réticence des infirmières à cosigner un BCM rempli par un parent ou un tuteur ainsi que la répétition des données collectées dans le logiciel Stat-Urgence^{MD}.

Résolution du problème

Compte tenu des commentaires recueillis et sur la base de 12 mois d'utilisation, nous avons convenu de procéder à une étude pilote afin d'évaluer l'utilisation du BCM à l'arrivée à l'urgence. À partir du registre des départs des patients qui se sont présentés à l'urgence durant trois jours non consécutifs en juin 2009, nous avons sélectionné successivement un dossier sur quatre pour un total de 87 dossiers. Nous avons établi huit critères de conformité, soit la présence ou l'absence du BCM au dossier et la présence des variables suivantes : prénom, nom, numéro de dossier, poids, allergie à un médicament ou mention de l'absence d'allergie, intolérance ou mention de l'absence d'intolérance, médicaments ou produits de santé naturels utilisés avant l'arrivée à l'urgence ou mention qu'il n'y a pas de médicaments ou de produits de santé naturels utilisés, posologie complète, signature du parent ou de l'infirmière. De plus, nous avons comparé le contenu du BCM aux données comparables saisies dans le logiciel Stat-Urgence^{MD} et sur la feuille d'évaluation médicale.

Le tableau I présente les résultats de conformité des 87 dossiers évalués (c.-à-d. 34 visites de jour, 41 de soir et 12 de nuit). Seuls cinq dossiers ne contenaient aucun BCM. Des 82 BCM évalués, seuls 2 % étaient conformes à l'ensemble de nos huit critères. Néanmoins, en ne considérant que le critère médicament ou produit de santé naturel, nous avons remarqué que 83 % des patients avaient spécifié aucun médicament ou inscrit le nom des médicaments utilisés à la maison. Par contre, si on exclut les BCM qui indiquaient seulement la prise d'une dose d'acétaminophène ou d'ibuprofène à domicile, seulement 55 % des BCM indiquaient la prise d'aucun médicament ou la prise de médicaments ou produits de santé naturels avec une posologie complète. Fait étonnant, dans 36 % des cas (n = 29), on retrouve plus d'information dans le logiciel Stat-Urgence^{MD} tous critères confondus (p. ex. une mention d'allergie, une mention d'un médicament et la posologie complète) que dans le BCM. Il est important de sou-

Figure 1 : Formulaire « Bilan comparatif des médicaments » à l'arrivée du patient

CHU Sainte-Justine
3175 Côte Ste-Catherine
Montréal, Qc H3T 1C5
Tél : (514) 345-4931

Bilan comparatif - Histoire médicamenteuse

Allergies
Intolérances

Poids (kg)	Taille (cm)	S.C. (m²)	Diagnostic
Personne ressource pour histoire (patient, mère, père...)			Pharmacie(s) communautaire : contactée ☐ Nom _____ Téléphone _____

[illegible]Produits naturels (PSN) (incluant vitamines, herbes, etc.)Autres informations pertinentes (problèmes de santé, observance, changements récents de médication, etc.)

Signature de(s) personne(s) ayant procédé à l'histoire médicamenteuse (cueillette d'informations)

Patient/parent/tuteur	_____	Date / Heure: _____	Paraphe: _____
Professionnel désigné	_____	Date / Heure: _____	Paraphe: _____
Autres professionnels	_____	Date / Heure: _____	Paraphe: _____
Autres professionnels	_____	Date / Heure: _____	Paraphe: _____

Cette histoire médicamenteuse peut être complétée par le patient (≥14 ans) ou par le parent/tuteur qui doit signer le formulaire à l'endroit prévu. Cette histoire doit être effectuée ou vérifiée (si remplit par le patient/parent/tuteur) par le professionnel désigné. Tous les professionnels de la santé du CHU Sainte-Justine peuvent ajouter des renseignements à ce bilan comparatif d'admission, si requis. Chaque personne qui ajoute des renseignements, lorsque pertinent et requis, doit parapher l'ajout et signer au long au bas de la feuille. Le prescripteur autorisé (i.e. médecin) peut indiquer son intention dans les colonnes CESSER, MODIFIER et POURSUIVRE s'il le désire. Toutefois, cette intention doit prendre la forme d'une nouvelle ordonnance, rédigée par un prescripteur autorisé au CHU Sainte-Justine, en vertu de la règle d'émission des ordonnances, et ce dans le formulaire requis.

BLANC – Dossier Sainte-Justine
(F-100 – GRM - 30004239 – Bilan comparatif – Histoire)

ligner que même s'il y a davantage de données dans le logiciel Stat-Urgence^{MD}, elles ne seront vraisemblablement pas utilisées lors du BCM au moment du congé alors que les données du BCM à l'arrivée se trouvent au même endroit que le BCM au congé dans le dossier des patients hospitalisés. De même, dans 38 % des cas (n = 31), on trouve plus d'information dans la feuille d'évaluation médicale que dans le BCM. Toutefois, 18 de ces cas sont communs aux deux situations. Enfin, si 87 % des BCM sont signés, seuls 6 % le sont par une infirmière.

Cette étude pilote révèle que le formulaire de BCM est utilisé dans 94 % des cas, mais qu'il ne remplit pas les objectifs visés quant à la prestation sécuritaire de soins. Le haut taux d'utilisation n'est sans doute pas étranger à la visite d'Agrément Canada en décembre 2008. Toutefois, il faut accroître l'utilisation de cet outil.

Notre réflexion nous permet d'envisager les pistes de solution suivantes :

a) La participation active des usagers à la collecte d'information durant la période d'attente nous paraît encore pertinente mais doit être mieux encadrée à l'aide, par exemple, d'un feuillet explicatif en au moins deux langues (p. ex. une page recto verso qui précise les attentes et donne des exemples de contenu, dont les médicaments en vente libre et les produits de santé naturels utilisés au cours des sept derniers jours). La participation du patient est nécessaire pour la pratique organisationnelle requise d'Agrément Canada², mais sa participation ne doit pas exclure la validation par le paraphe de l'infirmière des données inscrites par le parent ou l'adolescent. Puisque la validation de l'infirmière semble souhaitable d'un point de vue professionnel, nous pourrions renoncer à demander au parent ou au tuteur de remplir une deuxième fois le formulaire si le personnel soignant demeure hésitant à cosigner le BCM qu'ils ont rempli initialement.

b) On peut envisager l'intégration du BCM à l'arrivée au logiciel Stat-Urgence^{MD}, mais elle requiert des coûts de programmation et doit permettre l'impression d'un rapport similaire à celui utilisé dans le reste de l'établissement. Cette intégration éliminerait une duplication de saisie mais doit permettre de recueillir et de comparer l'information de la même manière. Actuellement, l'espace accordé aux médicaments dans le logiciel permet une saisie en texte libre de façon consécutive (p. ex. Advil^{MD}, SinusRince^{MD}, etc.) d'au plus 100 caractères, ce qui ne satisfait pas aux exigences d'un BCM complet.

c) Interfacer Stat-Urgence^{MD} à GesPhar^{MD} pour permettre l'échange de données en ce qui concerne les antécédents de poids, d'allergies, d'intolérances et l'histoire médicamenteuse lors des hospitalisations précédentes; le partage de l'information peut sans doute contribuer à établir un BCM plus complet et plus fiable. Plusieurs

Tableau I : Conformité du « Bilan comparatif des médicaments » à l'urgence

Critères de conformité	Taux de conformité : n/nn (%)
BCM présent au dossier	82/87 (94 %)
Prénom, nom et numéro de dossier présents	82/82 (100 %)
Poids	5/82 (6 %)
Allergie ou mention explicite de l'absence d'allergie	13/82 (16 %)
Intolérance ou mention explicite de l'absence d'intolérance	2/82 (2 %)
Médicaments ou produits de santé naturels ou mention explicite de l'absence de ces produits (avec ou sans posologie)	68/82 (83 %)
Posologie complète inscrite si des médicaments autres qu'acétaminophène et/ou ibuprofène sont mentionnés	5/17 (29 %)
Signature du parent ou de l'infirmière	71/82 (87 %)

BCM : Bilan comparatif des médicaments; n : nombre; nn : nombre total

fournisseurs de logiciels de gestion clinique à l'urgence ont été implantés au Québec (Stat-Urgence^{MD}, Siurge^{MD}, Med-Urg^{MD}), le plus souvent sans interface avec le logiciel pharmacie. Le guide de gestion des urgences publié en 2006 par le ministère de la Santé et des Services sociaux reconnaît l'importance de la disponibilité d'un pharmacien à l'urgence et propose de lui attribuer 15 responsabilités spécifiques¹⁰. Bien que les pharmaciens soient de plus en plus présents à l'urgence, un meilleur arrimage entre le logiciel de gestion clinique à l'urgence et les logiciels de pharmacie est requis en ce qui concerne le BCM. De plus, mentionnons que l'interface de ces données est plus complexe qu'il n'y paraît. Par exemple, parle-t-on d'une allergie à PenVee^{MD}, à la pénicilline V ou aux pénicillines, y compris les céphalosporines. Quant au logiciel de pharmacie, le pharmacien dispose d'une latitude lui permettant de codifier une allergie à un niveau hiérarchique supérieur pour détecter les allergies croisées. Le parent ou l'infirmière devrait codifier l'allergie se rapportant au générique réellement impliqué dans la réaction et porter attention à la distinction entre allergie et intolérance. La présence d'une interface n'exclut toutefois pas la nécessité de remplir un BCM. En dépit de ces difficultés de partage de données basées sur des lexiques différents, nul doute que le partage de ces ren-

seignements peut contribuer à établir un BCM plus fiable.

d) Mettre à jour les politiques et procédures et convenir avec l'équipe médicale (y compris les externes et les résidents en médecine) et les soins infirmiers des modalités d'utilisation du BCM après la présentation des résultats de l'étude pilote et des interventions proposées.

e) Inciter les infirmières au visionnement d'une vidéo de formation réalisée par l'équipe du département de pharmacie et traitant des modalités d'utilisation du BCM.

Conclusion

Cette étude pilote démontre qu'il ne suffit pas d'implanter un formulaire de BCM au dossier patient pour que le formulaire soit bien utilisé. L'équipe de l'urgence s'est ralliée à l'utilisation du BCM à l'arrivée des patients dans le respect des politiques de l'organisation et d'une visite d'Agrément planifiée. Les changements proposés découlant de cette étude devraient contribuer à une meilleure utilisation du BCM.

Pour toute correspondance :

Jean-François Bussières

Chef du Département de pharmacie et de l'unité
de recherche en pratique pharmaceutique

Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine

3175, chemin de la Côte Sainte-Catherine

Montréal (Québec) H8S 4L6

Téléphone : 514 345-4603

Télécopieur : 514 345-4820

Courriel : jf.bussieres@ssss.gouv.qc.ca

Références

1. Hall K, Lefebvre P, Bussières JF, Johnson N, Babich M, Harding J et coll. Rapport canadien sur la pharmacie hospitalière 2007-2008 [en ligne] <http://www.lillyhospitalsurvey.ca> (site visité le 1er septembre 2009).
2. Agrément Canada. Gestion des médicaments [en ligne] <http://www.accreditation.ca/programmes-d-agrements/qmentum/les-normes/Gestion-des-medicaments/> (site visité le 10 septembre 2009).
3. Fortescue EB, Kaushal R, Landrigan CP, McKenna KJ, Clapp MD, Federico F et coll. Prioritizing strategies for preventing medication errors and adverse drug events in pediatric inpatients. *Pediatrics* 2003;111:722-9.
4. Boockvar KS, LaCorte HC, Giambanco V, Fridman B, Siu A. Medication reconciliation for reducing drug-discrepancy adverse events. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006;4:236-43.
5. Varkey P, Cunningham J, O'Meara J, Bonacci R. Multidisciplinary approach to inpatient medication reconciliation in an academic setting. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64:850-4.
6. Nassaralla CL, Naessens JM, Chaudhry R, Hansen MA, Scheitel SM. Implementation of a medication reconciliation process in an ambulatory internal medicine clinic. *Qual Saf Health Care* 2007;16:90-4.
7. Lubowski TJ, Cronin LM, Pavelka RW, Briscoe-Dwyer LA, Briceland LL, Hamilton RA. Effectiveness of a medication reconciliation project conducted by PharmD students. *Am J Pharm Educ* 2007;71:94.
8. Kramer JS, Hopkins PJ, Rosendale JC, Garrelts JC, Hale LS, Nester TM et coll. Implementation of an electronic system for medication reconciliation. *Am J Health Syst Pharm* 2007;64:404-22.
9. B dard P, Tardif L, Ferland A, Bussières JF, Lebel D, Bailey B et coll. Medication reconciliation in a pediatric hospital: an evaluation of its implantation. *J Eval Clin Pract* 2010 (sous presse).
10. Ministère de la Santé et des Services sociaux. Guide de gestion des urgences - section B.5.5.1 - Pharmacien [en ligne] <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2006/06-905-01.pdf> (site visité le 8 septembre 2009).

Abstract

Introduction: Medication reconciliation is an organizational practice required by the Canadian Accreditation Council in order to safely provide health care.

Context: Medication reconciliation was implemented on a large scale starting in July 2007 at the Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine. When researchers met with the emergency department team, many problems were revealed by healthcare providers, notably, the drafting of a French language document intended for a multilingual population, the reluctance of nurses to co-sign the medication reconciliation form that has been filled out by a parent or legal guardian, and the repetitive nature of data collected in the Stat-UrgenceTM software.

Results: Taking into consideration the comments received and the experience of the first 12 months of use, we decided to proceed with a pilot study that would evaluate the use of the medication reconciliation process upon the patient's arrival at emergency. We evaluated 87 files based on 8 selection criteria. Only 5 files did not contain medication reconciliation forms. Nonetheless, of the 82 medication reconciliation forms evaluated, only 2% met the complete set of criteria. Various changes were suggested.

Conclusion: This pilot study demonstrates that it is not sufficient to simply place a medication reconciliation form in a patient's file and expect that the form will be properly used. The emergency department nurses agreed to the use of medication reconciliation upon admission of patients, in compliance with institutional policies and in preparation for a certification visit. Changes suggested by this study should promote a better use of the medication reconciliation process.

Key words: hospital pharmacy, medication reconciliation, emergency

Un ordinateur portable de garde : améliorer la qualité des services pharmaceutiques en dehors des heures d'ouverture de la pharmacie

Amélie Chouinard, Sarah Tremblay, Sylvie Allen, Hervé Jones

Résumé

Objectif : Décrire et présenter l'ordinateur de garde disponible pour les pharmaciens en dehors des heures d'ouverture de la pharmacie. Expliquer les aspects techniques, le contenu de l'ordinateur de garde et aborder les aspects de sécurité des données. Exposer les gains obtenus en matière de sécurité des patients et d'amélioration de la qualité du service pharmaceutique.

Mise en contexte : Le pharmacien d'établissement de santé est disponible en tout temps pour répondre à différentes questions portant sur les médicaments et pour assurer un service de distribution des médicaments. Pour ce faire, il a accès à diverses sources d'informations disponibles dans son milieu. Toutefois, lors des périodes de garde à distance, le pharmacien n'a souvent malheureusement pas accès à ces mêmes sources d'informations. Afin d'amenuiser la différence entre la qualité du service pharmaceutique offert lors des heures d'ouverture de la pharmacie et celui offert durant la garde, nous avons développé un ordinateur de garde avec la collaboration du service informatique.

Conclusion : La mise en place de cet outil de travail pour le pharmacien de garde s'inscrit dans une perspective d'amélioration de la qualité des services pharmaceutiques. Plusieurs possibilités d'amélioration s'offrent à nous avec cet outil de travail.

Mots clés : pharmacien de garde, services pharmaceutiques, ordinateur de garde

Introduction et mise en contexte

Tout au long de la journée, le pharmacien d'établissement de santé est sollicité pour répondre à diverses questions concernant les médicaments. Pour ce faire, il a accès à diverses sources d'informations disponibles dans son milieu de travail, sources de plus en plus élaborées, allant de pair avec l'évolution de la pharmacothérapie et de l'informatique. Toutefois, lors des périodes de garde à distance, le pharmacien n'a souvent malheureusement pas accès à ces mêmes sources d'informations lui permettant de fournir des réponses de qualité. Cette différence de ressources entre le service pharmaceutique offert lors des heures d'ouverture de la pharmacie et celui offert durant la garde à distance a été à l'origine de notre démarche.

La valise de garde dont disposaient les pharmaciens de notre milieu comprenait divers documents internes et livres de référence, qui n'étaient souvent pas complètement mis à jour, et était très lourde et volumineuse à transporter. Les outils à la disposition du pharmacien de garde étant limités, on pouvait donc penser que le service pharmaceutique était de moindre qualité en période de garde. Divers problèmes et risques pouvaient ainsi en résulter. Notamment, lors de questions du personnel infirmier sur un protocole d'administration d'un médicament, nous n'avions pas toujours à notre disposition la même version du protocole. Il devenait alors complexe et potentiellement dangereux d'aider adéquatement le personnel dans l'interprétation du protocole. Par ailleurs, il était souvent impossible d'avoir une réponse aux questions portant sur la compatibilité des médicaments en ayant en main la seule version de poche du livre de référence que nous possédions. La réponse du pharmacien revenait donc souvent à suggérer au personnel infirmier de prendre une autre voie pour l'administration du médicament. L'accès à des informations plus précises aurait parfois pu éviter de telles situations. Le patient lui-même pouvait écopier de cet état des choses et devait parfois subir une ponction supplémentaire par manque d'outil de référence de la part du pharmacien. Enfin, il était parfois nécessaire que le pharmacien se déplace à la pharmacie afin de consulter un ouvrage de référence pour répondre adéquatement à une question. Le temps et les coûts associés au déplacement étaient alors importants.

Description de la situation, expérience, approche, thématique ou solution

Le mandat du pharmacien d'établissement de santé est clair : le pharmacien est disponible jour et nuit pour répondre aux besoins des patients et du personnel de l'établissement en matière de médicaments et d'information sur les médicaments. Il s'assure de mettre en place les meilleures pratiques possibles liées à la distribution sécuritaire des médicaments¹. L'amélioration des outils de

Amélie Chouinard, B.Pharm., M.Sc., est pharmacienne à l'Hôtel-Dieu de Lévis

Sarah Tremblay, B.Pharm., M.Sc., est pharmacienne à l'Hôtel-Dieu de Lévis

Sylvie Allen, B.Pharm., M.Sc., est pharmacienne à l'Hôtel-Dieu de Lévis

Hervé Jones, est chef technicien en informatique à l'Hôtel-Dieu de Lévis

travail disponibles au pharmacien durant sa garde est sans contredit un incontournable pour atteindre cet objectif. L'option du format électronique facilite le maintien à jour de l'information contenue dans l'ordinateur portable de garde et diminue le risque d'erreur par rapport au format papier que nous utilisions auparavant. Cette technologie permet aussi de mettre à la disposition du pharmacien davantage d'outils pour faciliter ses recherches, outils avec lesquels il est souvent familier, puisqu'il y accède lors de son travail de jour. La résultante espérée : une meilleure qualité de travail et un sentiment de sécurité accru pour le pharmacien de garde à distance.

Évaluation des besoins

La première étape concernait l'évaluation des besoins et la prise en compte de l'aspect pratique. Le service informatique de l'établissement a fourni son soutien tout au long du processus et a su guider nos choix. Nous avons donc opté pour un ordinateur portable, afin que la lecture des documents soit facilitée par la grosseur de l'écran. Un des incontournables était l'accès internet, puisqu'une grande partie des informations utiles au pharmacien s'y retrouve. L'accès internet sans fil de façon autonome au moyen d'une clé internet constituait pour nous la meilleure solution. Elle permet au pharmacien de garde une grande liberté de déplacement, puisqu'il n'a plus à être confiné à son domicile pour avoir accès à un ordinateur en cas de besoin et lui évite également de s'abonner à un forfait internet résidentiel à sa charge s'il ne le désire pas. Un téléphone cellulaire a également été joint pour faciliter les retours d'appels par le pharmacien de garde lorsque celui-ci se trouve en dehors de son domicile ou encore en transit vers le centre hospitalier par exemple. La façon de joindre le pharmacien demeure inchangée, soit le téléavertisseur, le numéro du téléphone cellulaire n'étant pas diffusé.

Aspect technique

Nous avons opté pour un portable de type HP Compaq 6730B Notebook. Afin de nous assurer d'une bonne performance, il a été équipé d'un disque dur de 250 Go, de 2 Go de mémoire RAM DDR 2 et d'un processeur Intel^{MD} Core^{MD} 2 Duo à 2,93 GHz. Dans le but d'obtenir plus de stabilité, nous avons remplacé la version de Windows Vista déjà installée par Windows XP. L'accès internet sans fil est possible grâce à une carte Express de type Novatel Wireless X720 à 249,95 \$, provenant de Bell mobilité, qui nous permet d'accéder à internet partout sur le réseau cellulaire de Bell.

Contenu du portable

Un résumé des documents, logiciels et informations intégrés au portable se trouve au tableau I.

Tableau I : Documents intégrés au portable de garde

Allongement de l'intervalle QT
Aminosides (outil de calcul)
Bris de chaîne de froid (procédures)
Documents du SCAS
Insuffisance rénale et ajustements médicamenteux
Liste des numéros de téléphone HDL, personnel technique et pharmaciens
Liste des médicaments disponibles dans l'armoire de nuit et au commun des diverses unités
Règles d'utilisation des médicaments et mémos importants
Protamine (outil de calcul)
Protocoles et ordonnances collectives
Toxicologie et antidotes
Trissel Handbook on Injectable Drugs
Vigilance Santé

HDL : Hôtel Dieu de Lévis; SCAS : service centralisé d'addition aux solutés

Parmi les documents intégrés, notons que le dossier relatif au SCAS inclut la procédure pour l'habillage et la désinfection, les diverses recettes et la façon de fabriquer certaines préparations. Certaines procédures ont même été photographiées en détail puis intégrées dans un document imagé. Ces informations peuvent être utiles au pharmacien pour qui la préparation sous hotte stérile ne fait pas partie de ses tâches quotidiennes, mais qui peut être appelé à en faire durant la nuit. Elles lui permettent ainsi de respecter les mêmes standards de stérilité et de qualité que ceux attendus lors de la production ordinaire de jour.

Les sites internet suivants ont également été intégrés au portable de garde (tableau II).

Accès aux autres documents personnels

Un autre constituant important de l'ordinateur portable de garde est l'accès à distance au système de courrier Lotus Notes, qui permet au pharmacien d'accéder à son propre système de classement archivé de mémos ou courriels personnels en cas de besoin lors d'une garde. Pour compléter ces informations archivées pouvant être utiles lors de la garde, une clé USB à forte capacité de stockage a été offerte à chacun des pharmaciens du département. À noter que ceci s'est fait conformément à la directive et procédure de notre établissement concernant l'utilisation d'une unité de stockage externe – politique de sécurité des actifs informationnels². Chacun des pharmaciens a signé un formulaire d'engagement pour

Tableau II : Sites internet intégrés au portable de garde

Recherche

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>
<http://www.uptodate.com/online/login>
<http://www.naturaldatabase.com/>
<http://web5s.silverplatter.com/webspirs/start.ws>
<http://www.passeportsante.net/>
<http://www.ciminfo.org/>
<http://www.thomsonhc.com/>
<https://vpn-externe1.ulaval.ca/+CSCOE+/logon.html>
(accès à e-CPS)

Grossesse et allaitement

<http://www.briggsdrugsinpregnancy.com>

Immunisation

<http://msssa4.msss.gouv.qc.ca/fr/document/publication.nsf/>

Insuffisance rénale

http://www.globalrph.com/index_renal.htm

Interactions

<http://www.azcert.org/>
<http://www.intermed-rx.ca/fr/>
<http://www.medicine.iupui.edu/flockhart/>

Outils de calcul

<http://www.globalrph.com/alligation.htm>

Accès à distance Lotus Notes

https://moncourrierext.rtss.qc.ca/dana-na/auth/url_default/welcome.cgi

l'utilisation d'une unité de stockage externe. Cette procédure est importante pour le respect des normes du Cadre global de gestion des actifs informationnels fixées par le Ministère.

Présentation visuelle du contenu

L'aspect présentation de toute cette information contenue dans le portable s'avérait primordiale afin que celle-ci soit disponible facilement, rapidement, voire instinctivement. La façon la plus conviviale de le faire était donc de présenter l'information entière sur le bureau de l'ordinateur pour permettre une vue d'ensemble en un seul coup d'œil de toute l'information disponible. Tous les documents, dossiers, sites internet, programmes ont donc fait l'objet d'un raccourci sur le bureau. Nous avons pris soin de modifier au besoin le titre du raccourci pour obtenir un titre court, précis, évocateur afin de faciliter le repérage. De plus, tous les raccourcis ont été positionnés en groupes ou en zones de raccourcis, selon leur fonction (exemple : zone pour logiciels de calculs, zone pour documents internes, etc.).

Sécurité

Afin de pallier les problèmes technologiques potentiels, toujours possibles avec les ordinateurs, le contenu total du portable de garde se retrouve sur une clé USB nommée *back-up*. Celle-ci est déposée dans la valise de garde. Cette clé peut-être insérée dans n'importe quel ordinateur, et le pharmacien de garde retrouve rapidement l'accès à tout ce qui se trouve sur le portable, à l'exception du programme Vigilance Santé, qui est disponible seulement sur l'ordinateur de garde et non dans la clé. Si l'ordinateur de remplacement comporte un accès internet, l'ensemble des raccourcis vers les sites web sont disponibles. L'ensemble du contenu du portable de garde a aussi été copié sur le serveur du centre hospitalier, section sécurisée pharmacie. En cas de perte, de vol ou de problème majeur, il devient ainsi aisé de retrouver rapidement le contenu du portable pour en remonter un autre. Un autre avantage de consigner tout le contenu du portable sur le serveur partagé de l'hôpital consiste en l'accès à tout son contenu pour l'ensemble des pharmaciens, peu importe le poste informatique où il se trouve dans l'hôpital, pour autant qu'il y accède par sa propre session Windows. Ainsi, le pharmacien peut utiliser le même environnement que celui du portable de garde lors de ses activités en clinique ou à la distribution. Ceci constitue aussi pour lui un avantage durant les heures d'ouverture de la pharmacie et contribue également à améliorer sa performance et son sentiment de sécurité lors des gardes.

Mise à jour

La sauvegarde des informations et la gestion des mises à jour de ces informations ont aussi fait l'objet d'une planification rigoureuse grâce à la production d'un calendrier précis comprenant le détail des procédures de mise à jour.

Contenu de la valise de garde

La valise de garde est en fait une mallette standard permettant le transport d'un ordinateur portable. Y ont été ajoutés : le *Guide pratique des soins palliatifs* de l'A.P.E.S., puisque celui-ci n'est pas disponible en format électronique, un *Handbook Lexi-Drug* format papier, en cas de panne majeure du portable et d'impossibilité d'accès à un autre ordinateur, une calculatrice, du papier et des crayons, le téléphone cellulaire de garde ainsi que des batteries de remplacement pour le téléavertisseur de garde.

Formation

Après la mise au point du portable de garde, les pharmaciens ont bénéficié d'une formation pour se familiariser avec l'environnement du portable de garde et obtenir des réponses à leurs interrogations. Malgré quelques inquiétudes au départ, après près de douze mois d'utilisa-

tion, les pharmaciens sont ravis du nouveau système de garde et apprécient beaucoup l'éventail d'informations disponibles en peu de temps. Aucun des pharmaciens n'a ressenti le besoin de transporter également l'ancienne valise de garde en format papier lors de sa première expérience avec l'ordinateur portable de garde.

Perspectives futures

La phase suivante est à l'essai en ce moment. Elle nous permettra d'avoir accès à distance et en temps réel au logiciel GesPharRx. Cet accès permettra entre autres l'examen et l'évaluation approfondie du dossier pharmacologique d'un patient, la recherche de médicaments, l'accès automatique aux dilutions, aux modes d'administration, aux recettes SCAS, aux préparations magistrales ainsi qu'à tous les documents liés à chacun des médicaments.

Enfin, une autre possibilité consisterait à offrir sur le portable de garde une version « de base » du logiciel qui comprendrait toutes les informations contenues dans la version GesPharRx Hôtel-Dieu de Lévis, mais sans les données des patients. Il semble que cette possibilité soit envisageable, mais elle nécessite un travail important de la part du fournisseur.

Conclusion

Nous croyons que cet outil s'inscrit dans une perspective d'amélioration de la qualité des services pharmaceutiques. Il se veut également une motivation pour les pharmaciens et une source de diminution de stress parfois associé à la garde. Les problèmes identifiés au départ, tels que les documents papier nombreux et difficiles à maintenir à jour, le manque de sources d'informations permettant des recherches rapides et efficaces ont été rapidement résolus avec le portable de garde, et les problèmes technologiques potentiels ont été bien prévenus grâce aux systèmes d'archivage de l'information et de sauvegarde en cas de panne. Aucune panne ou aucun problème d'ordinateur n'est survenu jusqu'à maintenant.

Pour toute correspondance :

Amélie Chouinard

Département de pharmacie

Hôtel-Dieu de Lévis

143, rue Wolfe

Lévis (Québec) G6V 3Z1

Téléphone : 418 835-7121, poste 1471

Télécopieur : 418 835-7178

Courriel : amelie_chouinard@ssss.gouv.qc.ca

Références

1. Le pharmacien d'établissement de santé : un véritable partenaire en santé. Association des pharmaciens des établissements de santé du Québec. [en ligne] <http://www.apesquebec.org/role.asp> (site visité le 7 octobre 2009).
2. Hôtel-Dieu de Lévis. Directives et procédures : utilisation d'une unité de stockage externe-politique de sécurité des actifs informationnels DP-07-33. 2007-05-07.

Abstract

Objective: To present and describe the computer available for use by pharmacists on call outside of pharmacy business hours. To explain the content and technical aspects of the on-call computer in addition to dealing with data security issues. To reveal the advantage gained with respect to patient safety and the improvement of the quality of pharmaceutical services.

Context: The hospital pharmacist is available at all times to answer different types of questions dealing with medication and to ensure the distribution of medication. To do this, he or she has access to a variety of sources of information in the work environment. However, when a pharmacist is on call, the same access to information is unfortunately not possible. In order to bridge the gap between the quality of pharmaceutical services offered during business hours and those services offered while on call, we have developed a computer for the pharmacist on call with the collaboration of information services.

Conclusion: The quality of pharmaceutical services is improved with the implementation of this work tool for the pharmacist on call. Many other opportunities for improvement are provided by this new work tool.

Key words: pharmacist on call, pharmaceutical services, on-call computer

Quelle est la place de la rispéridone en pédopsychiatrie?

Caroline Byrns

Mots-clés : rispéridone, pédopsychiatrie, schizophrénie, maladie bipolaire, autisme, comportement agressif, Gilles de la Tourette, innocence

Exposé de la question

Quelle est la place de la rispéridone dans le traitement des troubles psychiatriques en pédiatrie et quels sont les risques associés à son utilisation? La rispéridone est un antipsychotique atypique, qui agit comme antagoniste des récepteurs dopaminergiques D_2 et sérotoninergiques 2_A ¹. Aux États-Unis, la rispéridone est approuvée pour le traitement de l'irritabilité associée à l'autisme chez les enfants de plus de cinq ans, de la schizophrénie chez les adolescents âgés entre 13 et 17 ans et pour le traitement à court terme des épisodes maniaques et mixtes associés à la maladie bipolaire de type 1 chez les enfants âgés de 10 ans ou plus¹. Au Canada, aucun antipsychotique atypique n'est approuvé pour le traitement des troubles psychiatriques chez les enfants.

Indications de la rispéridone

Schizophrénie

L'efficacité de la rispéridone dans le traitement de la schizophrénie chez les enfants a été démontrée pour la première fois en 1997, dans une étude comprenant 10 patients âgés de 11 à 18 ans². Quelques années plus tard, une étude pilote à répartition aléatoire en double aveugle menée auprès de 50 enfants âgés de 8 à 19 ans a démontré que la rispéridone avait une efficacité similaire à l'olanzapine et à l'halopéridol. Les doses moyennes utilisées étaient respectivement de 4 mg, 12,3 mg et 5 mg². Une étude comprenant 160 adolescents a permis d'établir que des doses supérieures à 3 mg par jour de rispéridone n'amélioraient pas son efficacité mais augmentaient le risque d'effets indésirables, tels que les réactions extrapyramidales et la somnolence³.

Trouble envahissant du développement

L'autisme fait partie des troubles envahissants du développement dans lequel une perturbation dans le développement du système nerveux central affecte le degré d'interactions sociales, la communication et le comportement des individus¹. La rispéridone s'est avérée bénéfique dans deux études cliniques menées auprès d'enfants âgés entre 5 et 17 ans pour la réduction de l'irritabilité, des comportements stéréotypés et répétitifs ainsi que de l'hyperactivité. Les doses moyennes va-

riaient de 1,37 mg à 1,8 mg⁴. L'une de ces études s'est poursuivie pendant quatre mois, et les bienfaits se sont maintenus pendant toute la durée de l'étude⁴. Dans une étude menée auprès de 30 enfants âgés de 8 à 18 ans, comparant la rispéridone à l'halopéridol, la rispéridone s'est révélée supérieure sur le plan des symptômes comportementaux, de l'impulsivité, du langage et des relations sociales. Les doses moyennes utilisées étaient de 2,6 mg pour chacun des médicaments⁵.

Maladie bipolaire

Dans une étude comparant la rispéridone à l'olanzapine, menée auprès de 31 enfants âgés de 4 à 6 ans en phase maniaque ou mixte, l'efficacité de la rispéridone s'est révélée supérieure pour ce qui est de la diminution des symptômes maniaques, alors que le taux de réponse au traitement était semblable pour les deux médicaments (diminution sur l'échelle de manie de Young de plus de 30 %). Les doses moyennes utilisées étaient respectivement de 1,4 mg et 6,3 mg⁶. Dans une autre étude, 169 enfants ont été répartis au hasard afin de recevoir soit de la rispéridone de 0,5 à 2,5 mg, soit de la rispéridone de 3 à 6 mg ou un placebo. La réponse au traitement à plus faibles doses a été significative sans que les doses supérieures à 2,5 mg aient démontré des bienfaits additionnels⁶.

Troubles de comportement agressif

Les troubles de comportement incluent les troubles de conduite (violence, vandalisme ou vols) et les troubles d'opposition avec provocation (non-respect des lois et de l'autorité)⁷. Trois études comprenant entre 107 et 504 enfants âgés de 5 à 14 ans ont démontré une efficacité supérieure de la rispéridone par rapport au placebo avec des doses moyennes variant entre 1 mg et 1,5 mg. Une amélioration des symptômes a même été observée dès la première semaine de traitement⁷.

Syndrome de Gilles de la Tourette

Le syndrome de Gilles de la Tourette est une maladie neuropsychiatrique caractérisée par la présence de tics autant moteurs que phoniques⁸. Les traitements stan-

Caroline Byrns, B.Pharm., M.Sc., était résidente à la maîtrise en pratique pharmaceutique à l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec lors de la rédaction de cet article. Elle est maintenant pharmacienne au CSSS de la région de Thetford

dards de ce syndrome font appel à l'halopéridol, au pimozide et à la clonidine. Dans une étude comptant 34 patients, dont 26 enfants ayant un âge moyen de 11 ans, la rispéridone administrée à une dose de 2,5 mg a significativement diminué l'importance des tics par rapport au placebo⁹. La rispéridone a démontré une efficacité similaire à la clonidine dans une étude comprenant 21 sujets âgés de 7 à 17 ans (doses moyennes respectives de 1,5 mg et 0,18 mg) alors qu'elle s'est avérée supérieure au pimozide dans la diminution de la gravité des tics chez 19 enfants également âgés entre 7 et 17 ans (doses moyennes respectives de 2,5 mg et 2,4 mg)^{8,10}.

Innocuité

En général, les antipsychotiques atypiques, comme la rispéridone, sont mieux tolérés que les antipsychotiques typiques et produisent une incidence considérablement moindre de réactions extrapyramidales¹¹. Les principaux effets indésirables associés à la rispéridone sont la somnolence et le gain de poids¹¹.

Le gain de poids lié à la rispéridone représente un problème important mais demeure toutefois moindre que l'augmentation pondérale rattachée à l'olanzapine. Le gain de poids moyen serait de 2,8 kg quand l'enfant est sous l'effet de la rispéridone comparativement à 4,6 kg quand il est traité à l'olanzapine¹². La fréquence du gain de poids varie d'une étude à l'autre et se situerait entre 8 % et 100 %¹². La rispéridone ne semble toutefois pas affecter le taux de cholestérol contrairement à l'olanzapine¹³. Cependant, on rapporte deux cas de diabète induit par la rispéridone¹⁴.

Un autre enjeu lié à l'utilisation de la rispéridone chez les enfants est l'augmentation importante du taux de prolactine. Une étude récente a démontré que près de 76 % des enfants avaient une hyperprolactinémie après huit semaines de traitement¹⁵. Les études rapportent une augmentation approximative de la prolactinémie de 2 à 4 fois par rapport à la valeur de base¹⁵. De rares cas de gynécomastie, de galactorrhée et d'aménorrhée sont rapportés en association avec l'hyperprolactinémie. À ce jour, il n'y a pas de données suffisantes concernant les effets d'une augmentation soutenue de la prolactine sur la croissance et la maturation sexuelle des enfants, toutefois, jusqu'ici, la rispéridone ne semble pas avoir causé de perturbation dans ces deux domaines¹⁵.

Conclusion

La rispéridone s'avère donc un choix intéressant pour le traitement de plusieurs affections psychiatriques chez les enfants. Une dose quotidienne de moins de 2,5 mg est généralement suffisante. Bien que la rispéridone présente un faible potentiel de réactions extrapyramidales, les principales inquiétudes liées à son utilisation sont une augmentation du poids et de la prolactinémie, dont les répercussions à long terme restent encore méconnues.

Pour correspondance :

Caroline Byrns

CSSS de la région de Thetford

Département de pharmacie

1717, Notre-Dame Est

Thetford Mines (Québec) G6G 2V4

Téléphone : 418-338-7777, poste 4531

Télécopieur : 418-338-7761

Courriel : caroline.byrns@ssss.gouv.qc.ca

Références

1. Scott LJ, Dhillon S. Risperidone: a review of its use in the treatment of irritability associated with autistic disorder in children and adolescents. *Pediatr Drugs* 2007;9:343-54.
2. Sikich L, Hamer RM, Bashford RA, Sheitman BB, Lieberman JA. A pilot study of risperidone, olanzapine, and haloperidol in psychotic youth: a double-blind, randomized, 8-week trial. *Neuropsychopharmacology* 2004;29:133-45.
3. Sikich L. Efficacy of atypical antipsychotics in early-onset schizophrenia and other psychotic disorders. *J Clin Psychiatry* 2008;69(suppl 4):21-5.
4. McDougle CJ, Stigler KA, Erickson CA, Posey DJ. Atypical antipsychotics in children and adolescents with autistic and other pervasive developmental disorders. *J Clin Psychiatry* 2008;69(suppl 4):15-20.
5. Miral S, Gencer O, Neslihan Inal-Emiroglu FN, Baykara B, Baykara A, Dirik E. Risperidone versus haloperidol in children and adolescents with AD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2008;17:1-8.
6. Chang KD. The use of atypical antipsychotics in pediatric bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2008;69(suppl 4):4-8.
7. Findling RL. Atypical antipsychotic treatment of disruptive behavior disorders in children and adolescents. *J Clin Psychiatry* 2008;69(suppl 4):9-14.
8. Gaffney GR, Perry PJ, Lund BC, Bever-Stille KA, Arndt S, Kuperman S. Risperidone versus clonidine in the treatment of children and adolescents with Tourette's Syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:330-6.
9. Scahill L, Leckman JF, Schultz RT, Katsoyich L, Peterson BS. A placebo-controlled trial of risperidone in Tourette syndrome. *Neurology* 2003;60:1130-5.
10. Gilbert DL, Batterson JR, Sethuraman G, Sallee FR. Tic reduction with risperidone versus pimozide in a randomized, double-blind, crossover trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;43:206-14.
11. Jensen PS, Buitelaar J, Pandina GJ, Binder C, Haas M. Management of psychiatric disorders in children and adolescents with atypical antipsychotics. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2007;16:104-20.
12. Fleischhaker C, Heiser P, Hennighausen K, Herpertz-Dahlmann B, Holtkamp K, Mehler-Wex C et coll. Weight gain associated with clozapine, olanzapine and risperidone in children and adolescents. *J Neural Transm* 2007;114:273-80.
13. Fraguas D, Mehan-Naranjo J, Laita P, Parellada M, Moreno D, Ruiz-Sancho A et coll. Metabolic and hormonal side effects in children and adolescents treated with second-generation antipsychotics. *J Clin Psychiatry* 2008;69:1166-75.
14. Harrison-Woolrych M, Garcia-Quiroga J, Ashton J, Herbison P. Safety and usage of atypical antipsychotic medicines in children: a nationwide prospective cohort study. *Drug Safety* 2007;30:569-79.
15. Troost PW, Lahuis BE, Hermans MH, Buitelaar JK, Van Engeland H, Scahill L et coll. Prolactin release in children treated with risperidone: Impact and role of CYP2D6 metabolism. *J Clin Psychopharmacol* 2007;27:52-7.