

**Journal of Population Therapeutics
and Clinical Pharmacology**

INCORPORATING FETAL ALCOHOL RESEARCH

**Journal de la thérapie des populations
et de la pharmacologie clinique**

Available online at: www.jptcp.com

“LES MÉDICAMENTS ET LA SANTÉ PUBLIQUE”

**COLLOQUE ANNUEL 2013 DU REGROUPEMENT QUÉBÉCOIS
DE RECHERCHE SUR L’USAGE DU MÉDICAMENT**

**17 et 18 septembre 2013
Hôtel Best Western Europa, Montreal, Qc**



RQRUM_S01**Impact of drug plans on adherence to and acquisition cost of antihypertensive medications among patients covered by a Universal Drug Insurance Program**

François Després, B.Sc., étudiant à la maîtrise en sciences pharmaceutiques, Faculté de Pharmacie, Université de Montréal; Sylvie Perreault, Ph.D., professeure titulaire, Faculté de Pharmacie, Université de Montréal; Lyne Lalonde, Ph.D., professeure agrégée, Faculté de Pharmacie, Université de Montréal; Amélie Forget, M.Sc., agente de recherche, Faculté de Pharmacie, Université de Montréal; Fatima-Zohra Kettani, M.Sc., agente de recherche, Faculté de Pharmacie, Université de Montréal; Lucie Blais, Ph.D., professeure titulaire, Faculté de Pharmacie, Université de Montréal

Background: The impact of the type of drug plan on adherence to and cost of antihypertensive medications within the context of a universal drug insurance program is not known.

Objective: To compare patient's adherence to and cost of antihypertensive medications between adult patients with public and private drug insurance in the province of Quebec, Canada.

Methods: A matched retrospective cohort was reconstructed from the linkage of the Régie de l'assurance maladie du Québec (RAMQ) and reMed databases between March 2008 and May 2010. The cohort included 186 privately and 1,747 publicly-insured patients aged 18-64 years who were treated with one or two antihypertensive medications. Adherence was measured with the proportion of days covered (PDC) over one year. Cost of antihypertensive medications included the cost of the medication, the mark-up and the dispensing fees. Linear regression models were used to estimate the adjusted mean difference of the PDC and the monthly cost per patient for antihypertensive therapy between the two groups. In addition, the cost for 30-day prescriptions for the entire class, sub-classes and each antihypertensive medication was compared between patients with private and public insurance with T-tests.

Results: More than 70% of patients were 50-64 years, 90% were prevalent users of antihypertensive medications, and 90% of the publicly and 72% of the privately insured patients had only one antihypertensive medication at

cohort entry. The mean PDC was 90.3% for privately and 94.0% for publicly-insured patients with one antihypertensive medication at cohort entry. Corresponding figures were 92.9% and 80.7% for patients with two antihypertensive medications. For new users, the mean PDC was 58.8% for privately and 65.0% for publicly-insured patients with one antihypertensive medication at cohort entry. The average monthly cost per patient for antihypertensive medications was \$41.52 in the private and \$32.21 in the public group. Using 30-day prescriptions only, the average cost for the entire class, each sub-class and for individual antihypertensive medications was higher for privately-insured than publicly-insured patients except for labetalol (beta blocker) and triamterene (diuretic).

Conclusion: The cost of antihypertensive medications was 29% higher for patients with private drug insurance, although adherence was high among prevalent users and similar between the two groups. Regulation of dispensing fees on the public side and the high percentage of prevalent users in both groups may explain the results.

Source(s) de financement du projet de recherche

This study was funded by the Réseau québécois de recherche sur l'usage des médicaments (RQRUM).

RQRUM_S02**Psychoactive drug use, polypharmacy and comorbidities in newly diagnosed patients with pervasive developmental disorder in the province of Quebec**

Caroline Croteau, B.Pharm., M.Sc., étudiante au doctorat en sciences pharmaceutiques, Faculté de pharmacie, Université de Montréal; Laurent Mottron, MD, Ph.D., Directeur médical, Programme autisme, Hôpital Rivière des Prairies; Marc Dorais, M.Sc., Biostatisticien, StatSciences Inc.; Sylvie Perreault, B.Pharm., Ph.D., Professeur titulaire, Faculté de pharmacie, Université de Montréal

Background: Medication use in people with PDD has been reported to increase over time in both the US and also to a lesser extent, in the UK. Polypharmacy is also common as many neuropsychiatric co-morbidities have been reported in this population.

Objectives: Describe psychoactive drug utilization, polypharmacy and related co-morbidities in subjects newly diagnosed with PDD in the province of Quebec.

Methods: A cohort was built by using RAMQ and Med-Echo databases for subjects having a new PDD diagnosis (ICD-9 codes: 299.0-299.9) between January 1998 and December 2010. Cohort entry date was the date of a first diagnosis confirmed by the absence of PDD diagnosis in previous 2 years. Patients aged of 26 years or more at the index date were excluded as well as those not covered by the RAMQ drug plan in the year preceding the index date. Descriptive analyses of patient characteristics were done at cohort entry and drug use profiles as well as co-morbidities were evaluated the year prior to, and within the 5 years following diagnosis.

Results: A cohort of 4,684 subjects was identified; 78% of patients were male and the age ranges were as follows: 41.9% (1-5 years), 31.2% (6-12 years), 12.3% (13-17 years), 14.7% (18-25 years). Prior to being diagnosed with PDD, 35% received at least 1 psychoactive drug. Of these patients, 52.4% had a neurotic/personality/nonpsychotic mental disorder diagnosis; developmental delays was the most frequent in 1-5 year olds, hyperkinetic syndrome in 6-12 year olds, and anxiety disorders most common in the remaining groups. In the first year following the index date, Methylphenidate use was most common in 1-5 (8.4%) and 6-12 year olds (38.5%) whereas antipsychotics were most common in the 13-17 group (41.4%) and in the young adult population (63.3%). One year after the diagnosis, 44.2% of patients were receiving at least 1 psychoactive medication, 44.4% of whom were on 2 classes or more. After 5 years, these numbers increased to 52.8% and 52.9% respectively.

Conclusion: Prior to PDD diagnosis, more than a third of the patients were on psychotropic medications, which increased to more than half, 5 years after the diagnosis. Polypharmacy was common in the years following diagnosis, potentially related to the various co-morbidities identified. Psychoactive drug use in Quebec seems aligned with American practices, which appear less conservative than in the UK.

Source(s) de financement du projet de recherche

Génomique Québec, Génomique Canada

RQRUM_S03

Le vieillissement est associé à une diminution de l'exposition au traitement standard de l'insuffisance cardiaque: une étude de cohorte populationnelle

Catherine Girouard, MD, étudiante au doctorat en sciences pharmaceutiques, Faculté de pharmacie, Université Laval; Jean-Pierre Grégoire, Ph.D., professeur, Faculté de pharmacie, Université Laval; Jeanne-Françoise Kayibanda, Ph.D., stagiaire postdoctorale, Faculté de pharmacie, Université Laval; Paul Poirier, MD Ph.D., professeur, Faculté de pharmacie, Université Laval; Jocelyne Moisan, Ph.D., professeure, Faculté de pharmacie, Université Laval;

Introduction: La maladie cardiaque ischémique est la cause principale de l'insuffisance cardiaque (IC). Le traitement standard de l'IC, sans égard pour l'âge, doit être une combinaison d'un bêta-bloqueur et d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine ou d'un bêta-bloqueur et d'un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II ou d'un bêta-bloqueur et de l'association hydralazine/ isosorbide dinitrate. Afin de bénéficier des effets du traitement, celui-ci doit être pris sur une longue période de temps.

Objectifs: Estimer l'association entre l'âge et l'exposition au traitement standard de l'IC 6, 12 et 36 mois après un premier diagnostic d'IC chez les individus ≥ 65 ans.

Méthodologie: Nous avons mené une étude de cohorte populationnelle incluant tous les individus de > 65 ans ayant eu un 1^{er} diagnostic d'IC entre 2000 et 2009. La cohorte a été stratifiée selon la présence d'un antécédent de maladie cardiaque ischémique. Les données proviennent des bases de données de la RAMQ, du registre des hospitalisations et du fichier des décès. L'âge a été déterminé au moment du diagnostic et des catégories d'âges ont été créées (65-74 : groupe de référence). Un patient était considéré exposé au traitement standard de l'IC si une ordonnance active pour chacun des médicaments du traitement standard était identifiée au moment de la mesure. Nous avons calculé des rapports de prévalence ajustés (RPa) (intervalles de confiances à 95%) à l'aide d'un modèle linéaire généralisé avec lien log, distribution de Poisson et modèle de variance robuste. Les rapports de prévalence étaient ajustés pour les variables socio-démographiques, les comorbidités et l'utilisation de services médicaux.

Résultats: Parmi les 86 428 patients ayant un antécédent de MCAS, le RPa sont: à 6 mois: 0,87 (0,85-0,90) pour les 75-84; 0,69 (0,67-0,72) pour les 85+; 12 mois: 0,87 (0,85-0,89) pour les 75-84; 0,67 (0,65-0,70) pour les 85+; à 36 mois: 0,85 (0,82-0,87) pour les 75-84 et 0,62 (0,59-0,66) pour les 85+. Parmi les 59 180 patients n'ayant pas d'antécédent de maladie cardiaque ischémique, les RPa sont: à 6 mois: 0,87 (0,83-0,90) pour les 75-84; 0,70 (0,67-0,75) pour les 85+; à 12 mois : 0,87 (0,83-0,90) pour les 75-84; 0,72 (0,68-0,76) pour les 85+; à 36 mois: 0,87 (0,82-0,91) pour les 75-84 et 0,70 (0,64-0,76) pour les 85+.

Conclusion: Il y a une diminution de l'exposition au traitement standard de l'IC associée au vieillissement.

Source(s) de financement du projet de recherche

Projet financé par la Chaire sur l'adhésion aux traitements. L'acquisition de la base de données a été rendue possible grâce au financement sans restriction de Servier Canada. Catherine Girouard bénéficie d'une bourse de formation au doctorat du Réseau québécois de recherche sur le vieillissement.

RQRUM_S04

Assessment of the incidence of hypoglycemia and hyperglycemia in hospitalized patients receiving insulin at an academic center

Benoit Cossette^{1,2}, B.Pharm, M.Sc., Julie Leblond², B.Pharm, M.Sc., Frédéric Bernier³, MD, MHA, FRCPC, Marie-Pierre Garant⁴, M.Sc., Luc Lanthier³, MD, M.Sc., Marie-Pierre Rousseau² B.Pharm, M.Sc., Lucie Blais^{1,5}, Ph.D., Frédéric Grondin⁶, RN, M.Sc., Marie-France Beauchesne^{1,2,4}, Pharm.D

¹Faculty of Pharmacy, Université de Montréal, Montréal, Canada; ²Pharmacy Department, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke, Canada; ³Medecine department, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Université de Sherbrooke, Sherbrooke Canada; ⁴Centre de recherche Clinique Étienne-Le Bel, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke, Canada; ⁵Research Center, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, Montréal, Canada; ⁶Nursing department, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke, Canada

Background: Hypoglycemia and hyperglycemia in hospitalized patients have been associated with increased mortality and prolonged hospital stay. The assessment of the incidence of these events is a necessary step in a strategy to optimize in-patient glycemic control.

Objectives: To assess the incidence rate and determinants of hypoglycemic and hyperglycemic events in hospitalized patients receiving insulin.

Methods: The cohort is formed of hospitalized patients receiving insulin between July 1 2009 and June 30, 2011 at the Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CHUS), an academic center in Québec. Included subjects were ≥ 18 years and had at least one day with an active prescription of insulin and measurement of point-of-care (POC) capillary glucose values. The data on medications, laboratory values and discharge diagnosis were extracted from the hospital's data warehouse: CIRESSS. The primary outcome, severe hypoglycemia was defined as a POC glucose value <2.2 mmol/L; the secondary outcome of severe hyperglycemia as a POC value >16.7 mmol/L. The main analysis was done on patient-days defined as in-hospital days with an active insulin prescription and at least one POC glucose measurement. The determinants of hypoglycemia and hyperglycemia were assessed by a Cox regression model for clustered data for each outcome.

Results: The cohort is composed of 5614 patients, with 8001 hospitalizations and 59 559 patient-days. The mean age was 67.4 with 41% of female patients. The median duration of hospitalization was 9 days with a median of 4 patient-days with insulin and a POC glucose value. Diabetes was recorded in 71.2% of hospitalizations, a renal disorder in 34.2%, and a presence in intensive care in 37.0%. The mean number of POC glucose value measured per patient-day was 4.9 ± 2.3 , while the mean POC glucose value was 9.1 ± 2.6 mmol/L. The incidence rate of severe hypoglycemia and severe hyperglycemia were 4.8 and 86.5 events per 1000 patient-day respectively. Determinants of hypoglycemia and hyperglycemia will be presented.

Conclusion: The incidence rates of hypoglycemia and hyperglycemia assessed in our study are comparable to those observed in other publications. These results will guide the implementation of multifaceted interventions of knowledge transfer to improve glycemic control at our institution.

Source(s) de financement du projet de recherche

This study was funded through unrestricted grants received from Elli-Lilly, Sanofi and Novo-Nordisk. The supporting source had no involvement in study design; data collection, analysis, or interpretation; the writing of the report; or the decision to submit the report for publication.

RQRUM_S05

Les prescriptions d'antimicrobiens sont inadéquates chez les patients obèses hospitalisés au CHUS

Stéphanie Sirard, M.Sc., étudiante au doctorat en santé communautaire, Faculté de médecine et des sciences de la santé (FMSS), Université de Sherbrooke; Vincent Nault, B.Sc., étudiant au doctorat en sciences cliniques, FMSS, Université de Sherbrooke; Marie-France Langlois, M.D., professeure à la FMSS, Université de Sherbrooke; Julie Perron, M.Sc., pharmacienne, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke; Mathieu Beaudoin, M.Sc., étudiant au doctorat en informatique, Faculté des sciences, Université de Sherbrooke; Louis Valiquette, M.D., M.Sc., professeur à la FMSS, Université de Sherbrooke

Introduction: Malgré le nombre croissant de patients obèses ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$), il y a peu de données disponibles quant à l'ajustement posologique des médicaments dans cette population et lorsqu'il existe des recommandations, leur application est souvent inadéquate. Or, l'obésité cause des changements dans la pharmacocinétique de certaines classes pharmacologiques. Ces notions devraient être considérées lors de la prescription de certains antimicrobiens (ATM), puisqu'un dosage sous-thérapeutique peut augmenter le risque d'échec du traitement et favoriser la sélection de pathogènes résistants.

Objectifs: Le but de cette étude est d'analyser les taux d'adéquation des prescriptions d'ATM chez les patients obèses hospitalisés au CHUS.

Méthodologie: Cette étude inclut tous les patients adultes hospitalisés au CHUS ayant reçu un des ATM sélectionnés (08/2010-02/2013). Les données ont été collectées de façon rétrospective à partir d'un logiciel d'optimisation des prescriptions des ATM. Les ajustements en fonction du poids pour le dosage de la vancomycine et des aminoglycosides étaient

basés sur les lignes directrices publiées et utilisaient le poids total ou le poids ajusté. Les doses maximales ont été recommandées pour les patients obèses morbides pour les autres classes d'ATM. L'adéquation des prescriptions d'ATM a été comparée aux lignes directrices locales chez les patients non obèses ($IMC < 30$), obèses ($30 \leq IMC < 40$), et obèses morbides ($IMC \geq 40$).

Résultats: Un total de 13 935 patients ont été inclus dans l'étude et 64 337 prescriptions ont été évaluées: 73 % non obèses, 18 % obèses et 9 % obèses morbides. Un dosage ou une fréquence inadéquats ont été observés plus fréquemment chez les obèses et les obèses morbides pour plusieurs ATM (* $p < 0,05$).

Taux d'adéquation selon la classe d'ATM et l'IMC (%)

ATM	IMC<30	30≥IMC<40	IMC≥40
Vancomycine*	76,3	64,2	63,7
Aminoglycosides	69,2	67,0	69,0
Pénicillines*	92,2	94,7	72,3
Céphalosporines*	94,0	93,9	77,2
Carbapénèmes	76,8	77,9	74,2
β lact.+inhib.β lact.*	85,6	87,7	54,1
Quinolones	93,7	95,7	92,7

Conclusion: Les ATM les plus complexes à ajuster comme la vancomycine et les aminoglycosides sont généralement mal prescrits dans les 3 groupes, probablement parce que le poids n'est pas la seule variable à considérer, il faut aussi tenir compte de la fonction rénale et des niveaux sériques. On remarque toutefois, pour plusieurs classes d'ATM moins complexes à prescrire, une inadéquation plus grande chez les obèses morbides, ce qui supporte le fait que les ATM sont en général moins bien prescrits chez les obèses.

Source(s) de financement du projet de recherche

Projet à financement interne du Centre de Recherche Clinique Étienne-Le Bel du CHUS

RQRUM_S06

Impact of the use of pillbox on the stabilization of the INR among patients initiating warfarin treatment from a prospective cohort

Stephanie Dumas, B.Sc., étudiante au doctorat en sciences pharmaceutiques, Faculté de Pharmacie, Université de Montréal; Etienne

Rouleau-Mailloux, étudiant à la maîtrise en pharmacologie, Faculté de Médecine, Université de Montréal; Nawal Bouchama, étudiante au baccalauréat en sciences pharmaceutiques, Faculté de Pharmacie, Université de Montréal; Jean-Claude Tardif, MD., FRCPC, professeur, Faculté de Médecine, Université de Montréal; Mario Talajic, MD, FRCPC, Institut de Cardiologie de Montréal; Marie-Pierre Dubé, Ph.D., professeure, Faculté de Médecine, Université de Montréal; Sylvie Perreault, BPharm, Ph.D., professeure, Faculté de Pharmacie, Université de Montréal

Background: Warfarin, a widely prescribed oral anticoagulant, is well known to have a narrow therapeutic range. Many studies confirmed that the adherence helps to achieve a stabilization of the INR, but little data is available on the impact of the use of a pillbox.

Objectives: To evaluate the association between the use of a pillbox in patients initiating warfarin therapy and the stabilization of the INR.

Methods: This study was based on a prospective cohort of new warfarin-users whose objectives are to assess the genetic, clinical and environmental risks associated with the effectiveness and safety of warfarin. Demographic and clinical data were collected among a subgroup of 265 patients who began the treatment between May 1st, 2010 and Oct. 1st, 2011 at one of 15 hospitals in the province of Quebec. They were followed-up each three months during 6 to 12 months. Our outcomes were the % of time in therapeutic range (TTR), time to achieve stabilization and adherence reported by the patient. Multivariate linear model was used with adjustment for age, sex, BMI, comorbidities, prior MI and stroke, alcohol and cigarettes use.

Results: 45.6%, 54.8%, 61.3% and 64.2% of patients used a pillbox at 3, 6, 9 and 12 months respectively. Approximately 75% of these patients prepared their own pillbox. No significant association was found between the use of a pillbox and TTR for each period of follow-up ($p > 0.05$). There was no significant association either between the use of a pillbox and time to achieve stabilization ($p = 0.115$) and adherence for period of follow-up ($p > 0.05$). Finally, using a pillbox prepared specifically by the pharmacist is negatively associated with the TTR (-0.122; 95%CI: -0.24 - -0.08) during the first three months of the treatment when compared to the non-users.

Conclusion: Preliminary results suggest that

there are no significant differences between users and non-users of a pillbox on the measured endpoints. However, a sensibility analysis suggests that using a pillbox prepared by a pharmacist may have negative impact on the TTR. Additional analysis including comedication and genetics factors are on going.

Source(s) de financement du projet de recherche

IRSC

RQRUM_S07

Effets d'une intervention de nature éducative sur la perception et l'arrêt de prescriptions inappropriées chez des patients aînés

Philippe Martin, B.Sc., étudiant au doctorat en sciences pharmaceutiques, Faculté de Pharmacie, Université de Montréal; Cara Tanenbaum, MD. M.Sc., Faculté de Pharmacie, Université de Montréal

Introduction: Les prescriptions inappropriées présentant une innocuité douteuse sont trop répandues chez les aînés en milieu communautaire.

Objectif: Évaluer l'impact d'une brochure éducative dans l'arrêt de la prise inappropriée de benzodiazépines et d'avoir une meilleure compréhension des mécanismes menant au succès ou à l'échec de l'intervention.

Méthodes: Une brochure éducative fut postée à une cohorte de 144 utilisateurs chroniques de benzodiazépines âgés de plus de 65 ans recrutés de pharmacies communautaires. Leurs connaissances et croyances face à l'utilisation de benzodiazépines furent évaluées pré- et post-intervention à l'aide du questionnaire validé "Beliefs about medications (BMQ)". L'issue principale était la cessation de benzodiazépines à 6 mois. Cette mesure fut obtenue à l'aide de profils pharmaceutiques de chaque pharmacie et définie par l'absence d'un renouvellement pour un minimum de trois mois consécutifs. Afin de déterminer les facteurs associés à l'arrêt de ces prescriptions, un modèle de régression logistique multivariée incluant les changements en connaissances, changements de croyances, niveau d'éducation, âge, anxiété, dose de benzodiazépines, intention de discuter avec un professionnel de la santé ainsi que la perception du risque fut régressé contre l'arrêt de prise de benzodiazépine.

Résultats: Post-intervention, 65 (45.1%) des participants ont rapportés percevoir une augmentation du risque associé à la prise de benzodiazépines. Cette augmentation fut expliquée par une meilleure acquisition de connaissances (changement moyen du score: 0.9 IC (0.5, 1.3)) ainsi qu'un changement dans les croyances (changement moyen du score BMQ-différentiel: -5.03 IC (-6.4, -3.6)). L'auto-efficacité quant au protocole de cessation (changement moyen du score: 31.2% IC (17.9, 44.6)) ainsi que l'intention de discuter la cessation avec un professionnel de la santé (83.1% vs 44.3%, $p < 0.001$) fut aussi plus haute chez ces patients. À 6 mois, 30 (21.6%) participants avaient réussi une cessation complète de leur prescription de benzodiazépine alors que 32 (23.0%) avaient significativement réduit ($\geq 25\%$) leur dose quotidienne. Le modèle de régression a révélé qu'une augmentation des connaissances (OR= 3.19 IC 95%(1.15, 8.84)), une augmentation des inquiétudes face aux benzodiazépines (OR= 3.19 IC 95%(1.15, 8.84)) ainsi qu'une dose basse à modérée (OR= 3.19 IC 95% (1.15, 8.84)) étaient associés à la cessation.

Conclusion: Les connaissances et croyances quant à l'utilisation inappropriée de prescriptions peuvent être modifiées à l'aide d'une brochure éducative et sont associées à la cessation de benzodiazépines. Ces résultats suggèrent que le concept de viser directement les patients avec de l'information pertinente pour catalyser la cessation de prescription inappropriée est valide et efficace.

Source(s) de financement du projet de recherche

CIHR - Grant ID: 2000/03MOP-201314-KTE-CFCL-108262

RQRUM_S08

Development and validation of severity criteria for drug-related problems in chronic kidney disease patients

Patricia Quintana Bárcena, B.Pharm., étudiante au doctorat en sciences pharmaceutiques, Faculté de Pharmacie, Université de Montréal; Anne Lord, M.Sc., pharmacienne hospitalière, Centre de Santé et des Services Sociaux de Laval; Ghaya Jouini, M.Sc. coordonatrice du projet ProFiL, Centre de recherche, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), Lyne Lalonde, B. Pharm., Ph.D., professeure agrégée, Chaire Sanofi Aventis en soins

pharmaceutiques ambulatoires, Faculté de pharmacie, Université de Montréal; Chercheur, Centre de recherche, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM).

Background: Chronic kidney disease (CKD) patients are reported to have a mean of 3.5 drug-related problems (DRPs) per patient. However, the information about DRPs severity remains scarce.

Objectives: To develop and evaluate the psychometric properties of a set of criteria for the evaluation of DRPs' severity in CKD patients from a community pharmacy perspective.

Methods: A team of clinicians (n=4) and researchers (n=3) developed an initial list of criteria based on the type of interventions required to manage DRPs in community pharmacy. Thereafter, ten community pharmacists were consulted individually to complete and fully adapt the criteria to community pharmacy practice. Finally, a group of community pharmacists (n=4), hospital pharmacists (n=4), family physicians (n=2) and nephrologists (n=2) rated in parallel the appropriateness of each criteria. Criteria with uncertain appropriateness were discussed and their final status was defined by consensus.

Results: Three levels of severity (mild, moderate and severe) were defined and each level was further categorized in two sub-levels. At each level, specific pharmaceutical interventions required to manage DRPs were listed. These include patient's education, information transmission to health-care providers, writing of a pharmaceutical opinion, specific patient's monitoring and follow-up, and patient's referral to their physician or to the emergency department.

Conclusion: The criteria are the results of a collaborative work involving community pharmacists as well as CKD experts. It is unique and specific to actual clinical practices in community pharmacy. Their reliability, validity and responsiveness are currently under evaluation. If satisfactory, these criteria will constitute a new tool for pharmacy practice research.

Source(s) de financement du projet de recherche

Instituts de recherche en santé du Canada

RQRUM_S09

Implementation and evaluation of pharmacy services through a practice-based research network (PBRN)

Mylène Chartrand^{1,2}, B.Pharm., M.Sc. student, Anne Maheu³, B. Pharm., M.Sc., Line Guénette^{4,5,6}, B. Pharm. Ph.D, Élisabeth Martin¹, M.Sc., Jocelyne Moisan^{4,5,6}, Ph.D, Jean-Pierre Grégoire^{4,5,6}, B. Pharm. Ph.D, Sophie Lauzier^{4,5,6}, Ph.D, Lucie Blais^{2,7}, Ph.D, Sylvie Perreault^{2,8}, B. Pharm., Ph.D, Lyne Lalonde^{1,2,9,10}, B. Pharm. Ph.D

¹Centre de recherche du CHUM Hôtel-Dieu, Quebec, Canada; ²Faculty of pharmacy, Université de Montréal, Quebec, Canada; ³Pharmacienne CSSS de Bordeaux-Cartierville-Saint-Laurent; ⁴Centre de recherche du CHU de Québec, Quebec, Canada; ⁵Faculty of pharmacy, Université Laval, Quebec, Canada; ⁶Chair on Adherence to Treatments, Faculty of pharmacy, Université Laval, Quebec, Canada; ⁷AstraZeneca Endowment Pharmaceutical Chair in Respiratory Health, Faculty of pharmacy, Université de Montréal, Quebec, Canada; ⁸Sanofi Aventis Endowment Pharmaceutical Chair on Drug Utilization, Faculty of pharmacy, Université de Montréal, Quebec, Canada; ⁹Équipe de recherche en soins de première ligne, Centre de santé et de services sociaux de Laval, Quebec, Canada; ¹⁰Sanofi Aventis Endowment Chair in Ambulatory Pharmaceutical Care, Faculty of pharmacy, Université de Montréal, Quebec, Canada

Background: In recent years, pharmacists are more often engaged in health education and disease prevention and assume a more active role as primary-care clinicians in the management of chronic diseases. Pharmacy-practice research is essential to evaluate the relevance and impact of these new clinical pharmacy practices. The involvement of primary-care pharmacists in such investigations is essential; however, their active participation in research projects has proven to be challenging. There is thus a need to develop strategies to optimize pharmacists' involvement in pharmacy-practice research. One option may be to establish a common network for pharmacists, researchers and decision makers engaged in pharmacy-practice research. Existing networks for health professionals, often called "*practice-based research networks*" (PBRNs), are groups of primary-care practitioners and researchers who are principally concerned with primary care for patients and are interested in designing, evaluating and disseminating solutions to the real-world problems of clinical practice. There is, as yet, no such pharmacy network in Quebec. A recent survey indicated that more than half of community pharmacists reported being interested

to participate in this type of network. (CPJ 2013;146(1):47-54.)

Objectives: To develop a web-based PBRN and assess the feasibility of recruiting participants and conducting pharmacy-practice research through the network.

Methods: Every component of the network is developed in collaboration with an advisory committee. The research team will meet members of the advisory committee at least twice a year for two years to orient and facilitate the development and conduct of each component of the network. Primary care pharmacists working in community pharmacies, pharmacy technicians, nurses working in pharmacy, pharmacy students/residents, hospital pharmacists, researchers and professors as well as decision makers/managers with interest in pharmacy-practice research will be invited to join the network.

Results: The PBRN will include five components: A web-based training program in pharmacy-practice research; a discussion forum where participants may exchange; a listserv, a bulletin board and a library to receive/post communications about research projects and share clinical tools; a quality improvement program to assess and improve pharmaceutical care related to anticoagulant therapy monitoring by community pharmacists (first demonstration project); and an economic project to develop a model to evaluate the economic viability of offering enhanced medication-related services and expanded patient care services (second demonstration project).

Conclusion: This will be the first PBRN in Quebec especially designed to support and enhance the development, evaluation and implementation of innovative pharmacy practice in primary care. The launch of the network is expected in 2014.

Source(s) de financement du projet de recherche

This study is funded by Blueprint for Pharmacy in collaboration with Pfizer Canada Inc., Réseau québécois de recherche sur les médicaments (RQRUM) and Cercle du doyen de l'Université de Montréal.

RQRUM_S10**Méta-analyse sur la reproduction médicalement assistée et le risque de grossesses multiple et de malformations congénitales majeures**

Sonia Chaabane, B.Sc., étudiante au doctorat en sciences pharmaceutiques, Faculté de Pharmacie, Université de Montréal; Lucie Blais, Ph.D., professeure, Faculté de Pharmacie, Université de Montréal; William Fraser, MD., M. Sc., FRCSc., professeur, Faculté de Médecine, Université de Montréal; François Bissonnette, MD., FRCSc., Clinique de fertilité OVO, Montréal; Patricia Monnier, MD., Ph.D., professeure, McGill University; Seang Lin Tan, MD., Reproductive Center, Royal Victoria Hospital, Montreal; Jaquetta Trasler, Ph.D., professeure, McGill University; Anick Bérard, Ph.D., professeure, Faculté de Pharmacie, Université de Montréal

Introduction: La relation entre la reproduction médicalement assistée (RMA) et le risque de malformations congénitales majeures (MCM) est controversé. Les naissances multiples sont reconnues comme un effet indésirable de la RMA, mais il n'y a pas de consensus sur le risque incrémental.

Objectifs: La méta-analyse synthétise la littérature sur les risques associés à la RMA, explique les divergences et identifie les lacunes dans les connaissances pour les futures études.

Méthodologie: Une revue systématique a permis d'identifier les études publiées entre 1966 et mars 2013 dans Medline, Embase et Cochrane Central Register of Controlled Trials. Les études observationnelles et les essais cliniques sont inclus si elles portent sur le risque ou la prévalence de MCM ou de naissance multiple suite à l'utilisation des stimulants ovariens (OS) seuls, l'insémination intra-utérine (IIU) ou la fécondation in vitro (FIV)/ l'injection intracytoplasmique de spermatozoïde (IICS). Les groupes de comparaison sont les enfants conçus naturellement ou suite à d'autres méthodes de RMA.

Résultats: On a identifié 2 243 références, 1 806 références ont été exclues après un dépistage des titres et des résumés. Parmi les 238 études éligibles; 75% portent sur la FIV/IICS, 16% sur l'utilisation des SO seuls et 9% sur l'utilisation de l'IIU. Toutes les études sur les SO, utilisés seuls, démontrent une augmentation du risque de

naissance multiple d'au moins 40%. Une augmentation du risque de naissance multiple a été aussi suggérée suite à l'utilisation d'autres agents de fertilité en plus du citrate de clomifène. La moitié des études sur l'utilisation des SO seuls démontrent une augmentation du risque de MCM d'au moins 7%. Les études sur l'utilisation des SO, avec ou sans autres agents de fertilité, suggèrent une augmentation du risque de certaines anomalies du tube neural.

Conclusion: Peu d'études observationnelles ont évalué le risque de naissance multiple suite à l'utilisation des SO seuls. Globalement, les résultats suggèrent que l'utilisation des SO avec ou sans les techniques de RMA augmente le risque de naissance multiple et de MCM.

Source(s) de financement du projet de recherche
CHIR-IRSC

RQRUM_S11**Est-ce que les bases de données administratives sont fiables pour prédire l'usage des médicaments pendant la grossesse?**

Katherine Jobin Gervais, B.Sc., étudiante à la maîtrise en sciences pharmaceutiques, Faculté de pharmacie, Université de Montréal; Odile Sheehy, M.Sc., Coordonnatrice de recherche / Biostatisticienne Senior, Centre de recherche du CHU Sainte-Justine; Fatiha Karam, M.Sc., étudiante au doctorat en sciences pharmaceutiques, Faculté de pharmacie, Université de Montréal; Anick Bérard, Full Professor, Faculty of Pharmacy, University of Montreal/Director, Research Unit on Medications and Pregnancy, Research Center, CHU Ste-Justine/Director, Réseau Québécois de recherche sur l'usage du médicament (RQRUM)

Introduction: Les bases de données administratives sont de plus en plus utilisées en pharmacoépidémiologie périnatale afin d'évaluer l'exposition aux médicaments. Comme elles sont utilisées à des fins de remboursement, on s'interroge sur la validité de celles-ci pour prédire l'utilisation réelle des médicaments. Peu de données existent sur la concordance entre l'usage des médicaments rapporté par la mère et les médicaments inscrits dans les bases de données de remboursement.

Objectifs: Évaluer la concordance entre les médicaments inscrits au dossier pharmacie, qui se transfèrent directement au fichier des services pharmaceutiques de la Régie de l'Assurance Médicament du Québec (RAMQ), et le rapport de la mère sur la prise des médicaments pendant la grossesse.

Méthodologie: La cohorte de l'étude OTIS a été utilisée. Les femmes ont été recrutées via 9 centres d'information sur les tératogènes Nord-Américains entre 2006-11. Pour cette étude, elles sont éligibles si elles résident au Québec et ont fourni les coordonnées de leurs pharmaciens. L'information sur les médicaments rapportés a été recueillie à chaque trimestre de grossesse. Les médicaments réclamés dans les dossiers pharmacie étaient comparés à ceux rapportés par les femmes. Les valeurs prédictives positives et négatives (VPP/VPN) ont été calculées pour les médicaments pris de façon chronique (hormones thyroïdiennes et AD), aiguë (antibiotiques) et au besoin (antiémétiques et médicaments pour l'asthme).

Résultats: Parmi les 93 femmes incluses dans l'étude (âge moyen=30,5 ±4.2); 41.9% ont déclaré avoir utilisé des antidépresseurs, 10,8% des hormones thyroïdiennes, 20.4% des antibiotiques, 22,6% des antiémétiques et 11.8% des médicaments pour l'asthme. En moyenne, les femmes ont pris 2.39 médicaments différents (étendue:1-7). Les valeurs prédictives positives et négatives pour les AD sont de 100% (95% IC: 100%-100%) et 96% (95% IC: 92%-100%) respectivement. Pour les hormones thyroïdiennes, la VPP et VPN sont de 100% (95% IC: 100%-100%) et 98% (95% IC: 95%-100%) respectivement. Pour les antibiotiques, la VPP et VPN sont de 87% (95% IC: 70%-100%) et 92% (95% IC: 86%-98%) respectivement. La VPP et VPN des antiémétiques sont de 78% (95% IC: 62%-95%) et 96% (95% IC: 91%-100%) respectivement. Pour terminer, les médicaments pour l'asthme ont une VPP de 64% (95% IC: 35%-92%) et une VPN de 95% (95%IC : 90%-100%).

Conclusion: Les VPP et VPN sont donc élevées pour toutes les classes de médicaments, bien qu'elles soient supérieures pour les médicaments pris chroniquement.

Source(s) de financement du projet de recherche

None

RQRUM_S12

Which therapeutic regimen is safer for the fetus in the treatment of maternal persistent asthma: higher dose inhaled corticosteroids (ICS) or long-acting beta₂-agonists (LABA) plus lower dose ICS?

Sherif Eltonsy, MSc, étudiant au doctorat, Faculty of Pharmacy, Université de Montréal, and Hopital du Sacré-Cœur de Montréal, Montréal, Québec, Canada; Amélie Forget, MSc, Faculty of Pharmacy, Université de Montréal, and Hopital du Sacré-Cœur de Montréal, Montréal, Québec, Canada; Marie-France Beauchesne, Pharm.D, professeure, Faculty of Pharmacy, Université de Montréal, Montréal, Québec, and Département de pharmacie, Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke, Québec, Canada; Lucie Blais, PhD, professeure, Faculty of Pharmacy, Université de Montréal, and Hopital du Sacré-Cœur de Montréal, Montréal, Québec, Canada

Background: Asthma is the most common chronic disease in pregnancy, affecting 4 to 8% of pregnancies. Current recommendations for managing persistent asthma during pregnancy - when low dose inhaled corticosteroids (ICS) is not sufficient - include combining an ICS with a long-acting beta₂-agonists (LABA) or increasing the dose of ICS. However, the literature does not provide any data that could help clinicians to evaluate which regimen is safer for the fetus.

Objectives: To compare the risk of major congenital malformations between users of LABA+ICS and users of ICS monotherapy during the first trimester.

Methods: A cohort of pregnancies from asthmatic women exposed to ICS during the first trimester who delivered between 1990 and 2010 was formed through the linkage of administrative health databases from Québec (Canada). The primary outcome was any major malformation identified using ICD-9/ICD-10 diagnostic codes recorded at birth or during the first year of life in the databases. Two sub-cohorts were formed to fulfill the objectives: 1) first trimester users of LABA + low dose ICS versus medium dose ICS (LL vs M), 2) first trimester users of LABA + medium dose ICS versus high dose ICS (LM vs H). Potential confounders were sociodemographic variables, maternal chronic diseases and markers of asthma exacerbations. Generalized estimating equation models with logit links were used to

compare the risk of major malformations between the groups, while adjusting for confounders and correlation between consecutive pregnancies of a woman.

Results: From 6723 pregnancies of ICS users, 1465 pregnancies were included in our two sub-cohorts: 370 used LABA + low dose ICS, 699 used medium dose ICS, 226 used LABA + medium dose ICS and 170 used high dose ICS. The prevalence of major malformations in both sub-cohorts was 4.8%. The adjusted odds ratio (95% confidence interval) for major malformations was 0.9 (0.4 – 1.7) for the LL vs M comparison and 1.0 (0.4 – 2.8) for the LM vs H comparison.

Conclusion: LABA plus low/medium dose ICS regimens were not associated with a higher risk of major malformations compared to higher doses of ICS in monotherapy, providing evidence on the safety of the combination regimen.

Source(s) de financement du projet de recherche

Fonds de recherche du Québec – Santé, FRQS
Canadian Institutes of Health Research, CIHR

RQRUM_P01

Possible bias in the evaluation of the impact of third trimester medication exposure on the risk of preterm birth

Benoit Cossette^{1,2}, B.Pharm., M.Sc.; Alice Dragomir^{3,4}, Ph.D., Amélie Forget^{1,5}, M.Sc.; Lucie Blais^{1,5}, Ph.D.

¹Faculty of Pharmacy, Université de Montréal, Montréal, Canada; ²Pharmacy Department, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke, Canada; ³Faculty of medicine, McGill University, Montréal, Canada; ⁴Institute de Recherche du Centre universitaire de santé McGill, Montréal, Canada; ⁵Research Center, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, Montréal, Canada

Background: Exposure during the second (T2) or third (T3) trimester to medications such as ACE inhibitors have demonstrated a negative impact on fetal development leading to the recommendation to evaluate the exposure for distinct periods of fetal development. However, analyses of the impact of trimester-specific exposure on perinatal outcomes are susceptible to bias if the chosen model does not consider censoring and time-dependent exposure.

Objectives: To assess the level of bias introduced in estimating the risk of preterm birth (PB) associated with the use of long-acting β_2 -agonists (LABAs) during T3 when a survival analysis is not performed.

Methods: A cohort of asthmatic women giving birth from 1998 to 2008 was constructed from Québec (Canada) administrative databases. Data on LABA prescriptions filled in community pharmacies were retrieved from the Régie de l'assurance-maladie du Québec database. PB was defined as delivery before the 37th week of gestation. Two models were used to assess the risk of PB after exposure to LABA at T3: a Generalized Estimation Equation (GEE) model with a logit link, and a time-dependent Cox exposure regression model for clustered data (considered gold standard).

Results: The cohort included 7,376 pregnancies, from 6199 women, with 8.8% of pregnancies exposed to LABAs in any trimester. The prevalence of PB was 9.5%. There were 61 deliveries in T2, all classified as PB, and 643 pre-term deliveries in T3. In a GEE analysis where the 61 deliveries that occurred in T2 were considered unexposed to LABA at T3, the odds ratio (OR) of PB associated with LABA exposure at T3 was 0.77 (95%CI:0.52-1.15). In a GEE model excluding these 61 deliveries, the OR of PB associated with LABA exposure at T3 was 0.86 (95%CI:0.58-1.27). In the time-dependent Cox analysis excluding the 61 deliveries that occurred in T2, the hazard ratio of PB with LABA exposure at T3 was 1.02 (95%CI :0.71-1.47). Considering the Cox analysis as the gold standard, we found that the GEE analysis performed on the entire cohort led to an OR estimate that was 24.4% biased.

Conclusion: When evaluating the impact of exposure during T3, the analysis needs to exclude the deliveries occurring before T3. A time-dependent analysis, such as a Cox regression model, with censoring at the prematurity cut-off, produces a more precise estimate of the risk. An analysis based on a logistic regression model estimating a risk or an odds ratio can lead to a biased protective effect.

Source(s) de financement du projet de recherche

This study was funded through grants received from the Canadian Institutes of Health Research and IRIS-Québec. The supporting source had no involvement in study design; data collection, analysis, or interpretation; the writing of the report;

or the decision to submit the report for publication.

RQRUM_P02

Treatment of asthma exacerbations during and outside of pregnancy in an acute-care setting

Benoit Cossette^{1,2}, Amélie Forget^{1,3}, Marie-France Beauchesne^{1,2,4}, Catherine Lemièrre^{3,5}, Pierre Larivée^{4,6}, Évelyne Rey^{5,7}, Marie Couturier⁶, Claudie Rodrigue⁶, Lucie Blais^{1,3,4}

¹Faculty of Pharmacy, Université de Montréal, Montréal, Canada; ²Pharmacy Department, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke, Canada;

³Research Center, Hôpital du Sacré-Coeur de Montréal, Montréal, Canada; ⁴Centre de recherche Clinique Étienne-Le Bel, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke, Canada;

⁵Faculty of Medicine, Université de Montréal, Montréal, Canada; ⁶Faculty of Medicine, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Canada; ⁷Department of Obstetrics and Gynecology and Research Center, Centre hospitalier universitaire Ste-Justine, Montréal, Canada

Background: Asthma exacerbations are common during pregnancy with a prevalence as high as 51.9% among women with severe asthma. US studies have shown discrepancies in the use of systemic corticosteroids (SCSs) to treat exacerbations during and outside of pregnancy.

Objectives: To compare the treatment of asthma exacerbations during and outside of pregnancy in an acute-care setting in Canada.

Methods: We formed a cohort of women who sought medical care for an asthma exacerbation at a teaching hospital during or in the year preceding pregnancy, between 1998 and 2008. An exacerbation was composed of one or more medical encounters in an acute-care setting (hospital-based outpatient clinic, emergency department, or during hospitalization). Data were retrieved from medical charts and health administrative databases. We compared the use of SCSs during and outside of pregnancy with a Cox proportional hazards model.

Results: The cohort was formed of 39 women who had 40 exacerbations during and 39 exacerbations outside of pregnancy. The women had a mean age of 25.3 years and 60.8% were receiving social assistance at the time of the exacerbation. Of the 40 exacerbations during

pregnancy, 8, 17, and 15 occurred in the first, second, and third trimesters respectively. The treatment of an exacerbation during compared to outside pregnancy was more often done during hospitalizations (45% vs 22%) and in outpatient-clinic settings (28% vs 3%) and less often during emergency department visits (28% vs 69%). SCSs to treat exacerbations was less frequent (adjusted hazard ratio: 0.51; 95% CI: 0.31–0.84) during pregnancy. Moreover, upon the first medical encounter related to the exacerbation, SCSs, when administered, were given less frequently to women when pregnant than when non-pregnant (83% versus 100%). During pregnancy, when SCSs were not used during the first medical encounter, the mean delay between the first day of the exacerbation and their use was 5.8 days. The SCS prescription was filled at the community pharmacy 65% and 67% of the time by pregnant and non-pregnant women, respectively, when it was prescribed at discharge.

Conclusion: We observed a reduced and delayed use of SCSs for the treatment of asthma exacerbations in women when pregnant than when non-pregnant. With similar numbers of women in both conditions filling their SCSs prescription in pharmacies we can conclude that the observed differences in SCS use are due to prescribing differences for pregnant and non-pregnant women

Source(s) de financement du projet de recherche

This study was funded through grants received from the Canadian Institutes of Health Research and IRIS-Québec. The supporting source had no involvement in study design; data collection, analysis, or interpretation; the writing of the report; or the decision to submit the report for publication.

RQRUM_P03

Utilisation de l'insuline en établissement de santé: une analyse des modes de défaillance

Myriam Berruyer, candidate au D.Pharm, assistante de recherche, Unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine; Suzanne Atkinson, B. Pharm., M.Sc., pharmacienne, département de pharmacie et unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine, Denis Lebel, B. Pharm., M.Sc., pharmacienne, département de pharmacie et unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine, Jean-François Bussièrres, B.Pharm., M.Sc., MBA,

FCSHP, chef, département de Pharmacie et Unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine, professeur titulaire, Faculté de pharmacie, Université de Montréal

Introduction: L'insuline est un médicament à risque élevé d'erreurs médicamenteuses. L'American Society of Health-System Pharmacists a publié en 2006 des lignes directrices pour une utilisation sécuritaire de l'insuline. Ces lignes directrices comportent 10 thèmes et près de 200 critères de conformité, tout un défi pour les médecins, les pharmaciens, le personnel soignant et les gestionnaires de risque.

Objectif: Identifier les modes de défaillance liés à l'utilisation de l'insuline en établissement de santé.

Méthodologie: Une revue documentaire a été réalisée afin d'identifier les risques inhérents à l'utilisation de l'insuline dans le circuit du médicament. Les modes de défaillance ont été identifiés par consensus et illustrés sous forme de diagramme d'Ishikawa.

Résultats: Huit étapes clés du circuit du médicament ont été retenues pour la structure du diagramme d'Ishikawa. Un total de 70 modes de défaillance liés à l'utilisation de l'insuline en établissement de santé pour huit étapes clé du circuit du médicament ont été initialement identifiés. Deux itérations du diagramme initial ont été réalisées après consultation et discussion du panel d'experts, afin notamment de regrouper les modes de défaillance similaires et les formulations incomplètes. Après consultation et discussion, un total de 49 modes de défaillance a été adopté. Plusieurs caractéristiques de l'insuline mettent en évidence ces modes de défaillance, notamment le fait que l'insuline soit disponible en plusieurs dénominations communes, en plusieurs formats, via plusieurs voies d'administration, en ayant recours à plusieurs dispositifs d'administration et de suivi et en l'administrant selon plusieurs horaires.

Conclusion: Il existe un grand nombre de modes de défaillance relatifs à l'insuline. L'identification de ces modes de défaillance peut soutenir une démarche plan d'action afin de réduire les risques inhérents à l'utilisation de l'insuline.

Source(s) de financement du projet de recherche

No funding sources

RQRUM_P04

Risque d'acidose lactique et médicaments contenant du propylène glycol: revue de cas en pédiatrie

Clément Legeay, candidate au D.Pharm, assistant de recherche, Unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine; Annie Lavoie, B. Pharm., M.Sc., pharmacienne, département de pharmacie et unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine, Jean-François Bussières, B.Pharm., M.Sc., MBA, FCSHP, chef, département de Pharmacie et Unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine, professeur titulaire, Faculté de pharmacie, Université de Montréal

Introduction: Il existe un lien théorique entre la survenue d'acidose lactique et l'utilisation de médicaments contenant du propylène glycol (PG) à dose élevée durant des périodes prolongées.

Objectifs: Évaluer la présence d'acidose lactique chez les patients traités avec phénytoïne (8,29 mg/mL de PG), pentobarbital (8,31 mg/mL de PG) et phénobarbital (6,56 mg/mL de PG) aux soins intensifs pédiatriques.

Méthodologie: Étude descriptive et rétrospective de cas exposés. L'étude se déroule au CHU Sainte-Justine, un établissement mère-enfant de 500 lits. À partir du dossier pharmacologiques informatisé, nous avons identifié les patients ayant reçu de la phénytoïne, du pentobarbital et du phénobarbital pour une période d'au moins 12 heures. Ont été inclus tous les patients du 1^{er} janvier au 31 décembre 2011. Pour chaque patient, nous avons calculé la dose en mg/kg/jour de PG reçue, calculé le trou osmolaire et documenté le pH sanguin.

Résultats: Six patients ont reçu des combinaisons de ces trois médicaments pour des épisodes de 4 à 15 jours de traitement pour une dose totale cumulative de PG de 964 à 3184 mg/kg. Tous les patients ont reçu du pentobarbital et de la phénytoïne; deux patients ont reçu du phénobarbital. Les patients ont reçu Aucun patient n'a présenté d'acidose lactique avec des valeurs minimales et maximales de pH [7,37-7,44] et des valeurs moyennes de trou osmolaire respectivement de 7,4; 9,1; 11,3; 12,1; 18,3 et 18,4.

Conclusion: L'utilisation de médicaments comportant du PG comporte des risques théoriques d'acidose lactique. Aucun cas n'a été

rapporté chez les six patients traités avec trois médicaments contenant du PG. Il n'apparaît pas utile de procéder au monitoring sérique de PG. Toutefois, une étude chez un plus grand nombre de patients à doses cumulatives plus élevées pourrait être envisagée.

Source(s) de financement du projet de recherche

No funding sources

RQRUM_P05

Revue d'utilisation du sildénafil en pédiatrie

Eve Courbon, candidate au D.Pharm, assistant de recherche, Unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine; Denis Lebel, B.Pharm., M.Sc., Adjoint aux soins pharmaceutiques, Département de Pharmacie, CHU Sainte-Justine; Jean-François Bussièrès, B.Pharm., M.Sc., MBA, FCSHP, chef, département de Pharmacie et Unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine, professeur titulaire, Faculté de pharmacie, Université de Montréal

Introduction: Le 30 août 2012, la Food and Drug Administration diffusait un avis contre l'utilisation du sildénafil chez les enfants âgés de 1 à 17 ans, basé sur les résultats de l'article de Barst et al. L'article rapporte une mortalité en fonction des doses de sildénafil. La mortalité est de 9% chez les patients recevant une faible dose, de 14 % chez les patients recevant une moyenne dose et de 20% les patients recevant une forte dose.

Objectifs: Comparer les doses prescrites de sildénafil en pédiatrie entre les patients vivants et les patients décédés.

Méthodologie: Étude observationnelle et descriptive de tous les patients ayant reçu une prescription de sildénafil entre le 11 juillet 2007 et le 18 septembre 2012 au Centre Hospitalier Universitaire Sainte Justine. Les données de l'étude issues du logiciel Gesphar® sont : posologie du sildénafil (i.e. doses, fréquence et voie d'administration, dates de début et de fin de traitement), le poids des patients, la date de naissance des patients et l'état de survie des patients (i.e. vivants ou décédés). Les résultats sont présentés sous forme de médiane (quartiles). Une analyse statistique a été réalisée avec un test de Student bilatéral au seuil de significativité de 5%.

Résultats: 129 patients sont recensés dont 30

décédés. L'âge des patients au moment du décès ou au 18 septembre 2012 s'échelonnent de 6 à 8262 jours. Le poids des patients est de 5,96kg (4,209,00) chez les vivants et de 4,07kg (2,20-8,80) chez les décédés ($p=0,013$). Les doses maximales de sildénafil prescrites sont de 4,08mg/kg/jour (2,94-6,20) chez les vivants et de 4,35mg/kg/jour (1,64-7,40) chez les décédés ($p=0,986$). Les doses totales journalières de sildénafil sont de 3,43mg/kg/jour (2,08-5,31) chez les vivants et 3,37mg/kg/jour (1,13-4,79) chez les décédés ($p=0,274$). La durée de traitement par le sildénafil est de 44 jours (8-229) chez les vivants et de 24 jours (9-63) chez les décédés ($p<0,001$). La mortalité en fonction des doses totales journalières de sildénafil est de 30% pour les doses $<2\text{mg/kg/jour}$, de 17% pour les doses de 2 à $<4\text{mg/kg/jour}$, de 30% pour les doses de 4 à $<8\text{mg/kg/jour}$, de 0% pour les doses $\geq 8\text{mg/kg/jour}$.

Conclusion: Parmi les données analysées, seule la durée de traitement par le sildénafil montre une différence significative entre les deux groupes (vivants et décédés). Dans notre analyse, la mortalité ne semble pas reliée aux doses prescrites de sildénafil.

Source(s) de financement du projet de recherche

No funding sources

RQRUM_P06

Exploration des données de doses définies journalières et jours de traitements pour les antibiotiques en pédiatrie – une analyse des données de 2012-2013

Justine Guillot, candidate au D.Pharm, assistant de recherche, Unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine; Hélène Roy, B Pharm, M Sc, pharmacienne au département de pharmacie du CHU Sainte-Justine, Philippe Ovetchkine, MD, département de pédiatrie, CHU Sainte-Justine, Denis Lebel, B Pharm MSC, adjoint aux soins pharmaceutiques, enseignement et recherche et unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine, Jean-François Bussièrès, B.Pharm., M.Sc., MBA, FCSHP, chef, département de Pharmacie et Unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine, professeur titulaire, Faculté de pharmacie, Université de Montréal

Introduction: L'usage des antibiotiques fait l'objet d'une surveillance accrue. Dans le cadre de nos

activités de parrainage des antimicrobiens, nous nous sommes intéressés à la quantification de leur utilisation.

Objectifs: Calculer et discuter les ratios de doses définies journalières (DDJ) et de jours de traitements (JT) par 1000 jours-patients (1000JP) en pédiatrie, ainsi que les doses moyennes en mg/kg/jour.

Méthodologie: Une étude rétrospective, transversale, descriptive réalisée au sein d'un centre hospitalier mère-enfant canadien. L'étude porte sur l'exercice financier 2012-2013 et concerne 51 antibiotiques inscrits au formulaire local. Sont exclus les antifongiques et les antiviraux. Les données ont été extraites du dossier pharmacologique informatisé, couplé aux données relatives aux admissions, départs et transferts de patients. Nous avons calculé des ratios de DDJ selon le barème de l'Organisation mondiale de la santé. Bien que les JT soient préférés en pédiatrie, nous avons exploré les deux ratios par 1000 JP. Des doses moyennes en mg/kg/jour ont également été calculées, pour cinq intervalles de poids (≤ 1.5 kg ; $> 1.5 - 5$ kg ; $> 5 - 15$ kg ; $> 15 - 30$ kg ; > 30 kg). Ces données ont été comparées à celles obtenues auparavant.

Résultats: Le nombre total de DDJ/1000JP s'élève à 535 pour l'année financière 2012-2013. Quant au nombre de JT/1000JP, il s'élève à 751 pour cette même année. On peut noter une augmentation des DDJ/1000JP par rapport aux consommations des années précédentes, qui sont passées de 320 DDJ/1000JP en 2000-2001, à 399 en 2005-2006 et 500 en 2010-2011. Cela représente une augmentation d'un facteur 1.67 depuis l'année 2000-2001. Le nombre total de JT/1000JP a lui aussi augmenté. Il était de 434 en 2000-2001, puis de 587 en 2005-2006 et de 710 en 2010-2011. Cela représente une augmentation d'un facteur 1.73 depuis 2000-2001. Les doses moyennes en mg/kg/jour permettent de mettre en avant des changements dans les pratiques de prescription des antibiotiques.

Conclusion: Il existe peu de données quantitatives sur l'utilisation des antibiotiques en pédiatrie. Les programmes de parrainage des antimicrobiens et les autorités gouvernementales exigent des mesures de quantification afin de comparer les profils d'utilisation entre hôpitaux. Ces données permettent avant tout la comparaison inter-années au sein d'un même établissement. Des comparaisons inter-établissements peuvent être envisagées dans la mesure où les hôpitaux sont jugés comparables.

Source(s) de financement du projet de recherche

No funding sources

RQRUM_P07

Evaluation of antibiotic prescription in Lebanese pediatric hospital

Ghadeer Olleik, MS Student in clinical pharmacy and epidemiology, Faculty of Pharmacy Lebanese University; Nadine Kaï, PharmD Student in Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy Lebanese University; Batoul Diab, MS Student in clinical pharmacy and epidemiology, Faculty of Pharmacy Lebanese University MS Student in clinical pharmacy and epidemiology, Faculty of Pharmacy Lebanese University; Dr Salam Zein, Assistant professor, Faculty of Pharmacy Lebanese University; Dr Sanaa Awada, Ph.D professor, Faculty of Pharmacy Lebanese University

Background: Antibiotic (ATB) prescription is facing the problem of misuse and overuse leading to antimicrobial resistance and mortality. This issue is of major concern in developed countries; however, data on infections and prescription of antibiotics in pediatrics, are particularly lacking in Lebanon.

Objective: Our aim is to evaluate the adequacy of antibiotic prescription in children hospitalized for any infection at pediatric floor in Lebanese hospital setting.

Methods: A 2 months retrospective pilot study was conducted on 113 inpatient infants aged \leq to 14 years old hospitalized in two medical centers between November and December 2012. Data collection was performed using a standardized form filled based on hospitals' records. The conformity of practices has been evaluated according to The French Agency for the Safety of Health Products (AFSSAPS) guideline by considering the following criteria, which are: choice, indication, dose, association, route of administration and duration of antibiotics used. Convenient statistical analysis was used to identify the factors which affect antibiotic prescription in hospital setting. Data was entered and analyzed on SPSS, version 18.

Results: The mean of age for cases collected was 1.84 years and that of hospital stay was 7.9 days. Among the 113 primary cases collected, empirical antibiotic was prescribed in 85.5 % of

infections encountered during this period. The choice and indication of antibiotic were appropriate in 69.9% and 73.9% of cases respectively. The results showed an increase in nonconformity to guideline as number of prescribers increase ($p=0.008$), and this is similarly noticed with increased number of ATBs prescribed ($p=0.002$). A bivariate analysis showed that nonconformity to guideline is significantly more pronounced in those taking antibiotic in last 3 months ($p=0.025$). Also, results demonstrated a significant relationship between type of prescriber and antibiotic prescribed, showing that nonconformity is more detected when interns are the prescribers ($p=0.033$). It was clarified that nonconformity of antibiotic prescription depends mainly on inadequacy in dose (52.7%, $p=0.000$) and duration (61.8, $p=0.000$) of ATB prescribed. The total of nonconformity was 63.6%, which matches the published data. The two hospitals showed no significant difference in the nonconformity ($p=0.824$).

Conclusion: These results highlight the urgency of controlling antibiotic prescription in pediatric medical settings to minimize the risk of resistance. Nonconformity to guidelines is a challenging problem, thus a further long-term study is crucial to homogenize medical practice across Lebanese hospitals.

Funding Sources: None

RQRUM_P08

Metastatic castration-resistant prostate cancer: management and associated cost in Canada

Alice Dragomir^{1,2}, PhD, professeure, Daniela Dinea¹, MD, étudiante en stage, Marie Vanhuysse^{3,4}, MD, oncologue, Fabio Cury^{3,5}, MD, radio-oncologue, Armen G. Aprikian^{1,2,5}, MD, urologue

¹Department of Surgery, Division of Urology, McGill University; ²Research Institute of McGill University Health Center; ³McGill University Health Center; ⁴Department of Oncology, Division of Medical Oncology; ⁵Department of Oncology, Division of Radiation Oncology, McGill University

Background: Prostate cancer (PCa) is the most common cancer and the 3rd leading cause of cancer mortality in Canadian men. Men dying of PCa do so after failing castration. The management of metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC) is complex and the

associated drug treatments are increasingly costly.

Objectives: The objective of this study was to estimate the cost of drug treatments over the mCRPC period, in the context of the latest evidence-based approaches.

Methods: Two Markov models with Monte-Carlo microsimulations were developed in order to simulate the management of the disease and to estimate the cost of drug treatments in mCRPC, as per Quebec's public healthcare system. The models include recently approved additional lines of treatment after docetaxel (i.e. abiraterone or cabazitaxel). Drug exposure and survival were based on clinical trial results and clinical practice guidelines found in a literature review. All costs were assigned in Canadian dollars (\$). Only direct drug costs were estimated.

Results: The mean cost of mCRPC drug treatments over an average period of 27.5 months was estimated at \$49,488 per patient (95% Confidence Interval: \$48,717 to \$50,259). Over the mCRPC period, luteinizing hormone releasing hormone agonists (LHRHa) prescribed to maintain castrate testosterone levels accounted for 20.6% of the total medication cost, whereas denosumab prescribed to decrease bone-related events accounted for 32.6% of costs. When patients receive cabazitaxel in sequence after abiraterone and docetaxel, the mCRPC medications cost per patient per month increases by 67%. The total cost of medications for the treatment of each annual Canadian cohort of 4,100 mCRPC patients was estimated at \$ 202.9 million.

Conclusion: Our study estimates the direct drug costs associated with mCRPC treatments in the Canadian healthcare system. Recently identified effective yet not approved therapies will become part of the spectrum of mCRPC treatments, and may potentially increase the cost. Decreasing the use of LHRHa therapies during the mCRPC phase may result in potential savings to assist in covering the costs of life-prolonging novel systemic treatments.

Funding Sources: None

RQRUM_P09

La prévalence de la dépression parmi des patients atteints de diabète de type 2 au Québec

Carlotta Lunghi, Ph.D, étudiante au Doctorat en sciences pharmaceutiques - Majeure pharmaco-

épidémiologie, Faculté de pharmacie, Université Laval, Chaire sur l'adhésion aux traitements, Centre de recherche du CHU de Québec, Unité de recherche en santé des populations, Hôpital du St-Sacrement; Jocelyne Moisan, Ph.D., Professeure titulaire, Faculté de pharmacie, Université Laval, Chercheuse, Unité de recherche en santé des populations, Titulaire, Chaire sur l'adhésion aux traitements, Centre de recherche du CHU de Québec, Unité de recherche en santé des populations; Jean-Pierre Grégoire, M.P.H., Ph.D., Professeur titulaire, Faculté de pharmacie, Université Laval, Chercheur, Chaire sur l'adhésion aux traitements, Centre de recherche du CHU de Québec, Unité de recherche en santé des populations, Hôpital du St-Sacrement; Line Guénette, B.Pharm., M.Sc., Ph.D., Professeure adjointe, Faculté de pharmacie, Université Laval, Chercheure, Chaire sur l'adhésion aux traitements, Centre de recherche du CHU de Québec, Unité de recherche en santé des populations, Hôpital du St-Sacrement;

Introduction: Le diabète de type 2 (DT2) est répandu dans le monde et entraîne des fardeaux sanitaires et économiques considérables. Le risque de dépression serait deux fois plus élevé parmi ces personnes avec un impact négatif sur le pronostic du DT2. Le fardeau de cette comorbidité n'est pas connu au Québec.

Objectifs: Évaluer la prévalence annuelle de la dépression chez de nouveaux utilisateurs d'antidiabétiques oraux (ADO) au Québec entre 2000 et 2008 et les facteurs associés à la dépression.

Méthodologie: Une cohorte populationnelle de nouveaux utilisateurs d'ADO de 18 ans ou plus a été formée à l'aide des données administratives de la RAMQ. La prévalence de dépression était calculée chez les nouveaux utilisateurs d'ADO dans l'année courante, soit de 2000 à 2008. Les cas de dépression ont été identifiés par l'un des critères suivants: 1) au moins une hospitalisation pour dépression, 2) au moins deux consultations médicales pour dépression dans la même année, ou 3) au moins une consultation médicale avec au moins une prescription pour un antidépresseur dans la même année. Les facteurs associés à la dépression ont été évalués à l'aide d'une régression logistique. Des rapports de cote (RC) ajustés et leur intervalle de confiance (IC) à 95% ont été calculés.

Résultats: Parmi les 181 801 nouveaux utilisateurs d'ADO, 7 441 ont eu une dépression

(4,1 %) entre 2000 et 2008. La prévalence de dépression était de 4,2 %, 4,4 % et 3,9 % en 2000, 2004 et 2008. Chaque année, la proportion de dépression était plus élevée chez les femmes que chez les hommes (4,8 % versus 2,9 % en 2008) et chez les plus jeunes (7,4 % parmi les 18-44 ans et 2,7 % parmi les ≥ 65 ans en 2008). Parmi les autres facteurs associés à la dépression il y a, entre autres, le lieu de résidence (RC=1,26, IC=1,18-1,34 urbain versus rural), le fait d'être suivi par un médecin de famille (RC=0,77, IC=0,69-0,86 endocrinologue versus médecin de famille) et le fait d'être prestataire d'une aide financière de dernier recours (RC=1,72; IC=1,17-2,53 pour les PAFDR versus les personnes âgées).

Conclusion: La dépression est une comorbidité fréquente chez les patients atteints de DT2 nouveaux utilisateurs d'ADO au Québec. Les cliniciens devraient apporter une attention particulière aux patients jeunes, aux femmes, aux personnes habitant en ville et aux PAFDR.

Source(s) de financement du projet de recherche

Chaire sur l'adhésion aux traitements

RQRUM_P10

Use of macrolides during pregnancy and the risk of birth defects

Odile Sheehy, M.Sc, Biostatisticienne, Centre de Recherche, CHU Sainte-Justine. Fabiano Santos, Ph.D., Post-Doctoral Fellow, Cancer Epidemiology, McGill University Anick Bérard, Ph.D., Professeur Faculté de pharmacie, Université de Montréal

Background: Anti-infective drugs are amongst the most frequently used medications during pregnancy and macrolides are the second most frequently used class of antibiotics in early pregnancy. Nevertheless, limited data on the risk of birth defects associated with their use are available.

Objectives: Quantify the association between macrolide exposure during pregnancy, with focus on newer types, and the risk of birth defects (BD).

Methods: A case-control study within the Quebec Pregnancy Registry, which includes all singleton pregnancies between January 1998 and December 2008, was performed. To be included in this study pregnancy had to be insured by the Provincial Drug Plan, and have a live birth. Exposure to erythromycin, non-erythromycin macrolides or penicillin was compared to non-use of any

antibiotics during the 1st trimester of pregnancy. Three independent analyses were performed with cases defined as having a validated diagnosis of major BD; congenital heart defect (CHD); or pediatric hypertrophic pyloric stenosis (PHPS) in the first year of life according to ICD-9 codes 740.0-759.9 and ICD-10 codes Q00-Q99. Generalized estimating equations models were used to estimate odds ratios (ORs) and 95% confidence intervals (CIs), adjusting for potential confounders.

Results: 135,905 pregnancies met eligibility criteria; 735 were exposed to erythromycin, 1597 to non-erythromycin macrolide, and 9,106 to penicillin in the 1st trimester. Adjusting for potential confounders and compared to nonusers, erythromycin use was not associated with an increased risk of major BD (OR: 0.97, 95%CI: 0.75-1.25), CHD (OR: 1.14, 95%CI: 0.69-1.88) or PHPS (OR: 0.86, 95%CI: 0.21-3.45). However, nonerythromycin macrolides were increasing the risk of BD (OR: 1.17, 95%CI: 1.00-1.36), and PHPS (OR: 2.13, 95%CI: 1.19-3.79) but not CHD (OR: 0.89, 95%CI: 0.62-1.28). No association between penicillin exposure and major BD, CHD or PHPS was found.

Conclusions: Exposure to nonerythromycin macrolides during the 1st trimester of pregnancy was associated with an increased risk of major BD and PHPS even after adjustment for potential risk factors. This association was not found among pregnancies exposed to erythromycin or penicillin.

Source(s) de financement du projet de recherche

FRSQ -RQRUM

RQRUM_P11

Évaluation du traitement antibiotique et de la résistance bactérienne en service de soins intensifs: Application en milieu hospitalier Libanais

Souheir Ballout, MS Student in clinical pharmacy and epidemiology, Faculty of Pharmacy Lebanese University; Sanaa Awada, Ph.D professor, Faculty of Pharmacy, Lebanese University; Amal Al Hajje, Ph.D professor, Faculty of Pharmacy, Lebanese University; Samar Rachidi, Ph.D professor, Faculty of Pharmacy, Lebanese University; Salam Zein, Ph.D Student, Faculty of Pharmacy, Lebanese University; Pascale Salameh, Ph.D professor, Faculty of Pharmacy, Lebanese University

Introduction: L'émergence des bactéries multirésistantes (BMR) demeure actuellement un problème important de santé publique, favorisée surtout par une antibiothérapie inappropriée. Au Liban, les infections sont courantes mais les données sur la multirésistance bactérienne auprès des patients hospitalisés sont rares.

Objectifs: Evaluer le profil des agents infectieux notamment des bactéries multirésistantes, et leur impact sur la mortalité chez des patients hospitalisés en service de soins intensifs.

Méthodologie: Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective conduite dans les unités de soins intensifs de deux hôpitaux libanais, incluant les patients hospitalisés, entre Février et Juin 2012 ayant été traités par des antibiotiques et/ou développant un état de sepsis. Des fiches de recueil des données ont été remplies à partir des dossiers des patients. Des analyses binaires et logistiques ont été réalisées utilisant le SPSS version 20.

Résultats: Parmi les 248 patients inclus dans notre étude, 37.5% avaient un âge \geq à 75 ans, 46.4% étaient hypertendus et 27.0% diabétiques. L'infection a été confirmée dans 70.9% des cas dont 76.7% étaient nosocomiales et 42.1% responsables d'une bactériémie alors qu'une résistance bactérienne était détectée chez 41.5% de la totalité des patients. Les pathogènes les plus rencontrés étaient l'*Acinetobacter baumannii* dont 84.0% étaient des BMR, les *Entérobactériacés* avec 63.4% des BMR, le *Pseudomonas aeruginosa* et *Staphylococcus aureus* avec 36.1% et 47.1% respectivement des BMR. L'*Esherishia Coli* était résistante dans 72.9% et 55.3% des cas à la ciprofloxacine et la ceftriaxone respectivement. Quant à l'*Acinetobacter baumannii*, il était résistant à l'amikacine et à l'imipénème dans 92.9% et 88.2% des cas respectivement. Le taux de mortalité globale (53.6%) était significativement corrélée à l'âge ($p < 0.001$), l'hôpital ($p < 0.001$), la présence d'une bactériémie ($p = 0.006$) et aux nombres d'ATB administrés ($p < 0.001$) d'une part et de bactéries présents ($p = 0.029$) d'autre part.

Conclusion: Les résultats préliminaires indiquent la présence d'un lien significatif entre l'âge, l'infection et l'antibiothérapie instaurée d'un côté et la mortalité d'un autre côté. Le taux de bactérie multirésistante dans les hôpitaux libanais est alarmant, nécessitant l'instauration d'une stratégie de surveillance dans les milieux hospitaliers afin de minimiser la problématique de résistance bactérienne au niveau national.

Source(s) de financement du projet de recherche

No funding sources

RQRUM_P12**Evaluation des facteurs prédictifs de la mortalité chez des patients atteints de sepsis : Application en milieu hospitalier Libanais**

Souheir Ballout, MS Student in clinical pharmacy and epidemiology, Faculty of Pharmacy Lebanese University; Sanaa Awada, Ph.D professor, Faculty of Pharmacy, Lebanese University; Samar Rachidi, Ph.D professor, Faculty of Pharmacy, Lebanese University; Amal Al Hajje, Ph.D professor, Faculty of Pharmacy, Lebanese University; Wafaa Bawab, Ph.D professor, Faculty of Pharmacy, Lebanese University; Pascale Salameh, Ph.D professor, Faculty of Pharmacy, Lebanese University

Introduction: De nombreuses études ont démontré que l'état de sepsis augmente le taux de mortalité qui varie de 20 à 49% dans le monde. Au Moyen-Orient, notamment au Liban, les données sur l'émergence de sepsis, ses complications et son impact sur la mortalité, sont rares et peu documentées

Objectifs: Evaluer l'état de sepsis et ses critères de sévérité, ainsi que son impact sur la mortalité en service de soins intensifs.

Méthodologie: Il s'agit d'une étude descriptive conduite rétrospectivement dans les unités de soins intensifs de deux hôpitaux libanais, incluant les patients hospitalisés, entre Février et juin 2012 ayant été traités par des antibiotiques et/ou développant un état de sepsis. Des fiches de recueil des données ont été remplies à partir des dossiers des patients. Des analyses binaires et logistiques ont été réalisées utilisant le SPSS version 20.

Résultats: Au total, 248 patients ont été inclus dans cette étude dont 37.5% avaient un âge \geq à 75 ans, 46.4% étaient hypertendus et 27.0% diabétiques. L'état de sepsis était diagnostiqué chez 90% des patients et chez 54.8% pendant les 24 premières heures d'hospitalisation. Un taux élevé de CRP, une hypo/hyperthermie, une tachycardie/tachypnée, une leucopénie/leucocytose et une hypo/hyperventilation apparaissaient respectivement dans 57.9%, 56.3%, 63.2%, 74.1% et 63.6% des cas. Ainsi, 60.8% des cas de sepsis était compliqué en sepsis sévère. L'hypotension, l'acidose métabolique, l'hypoxémie et l'oligurie ont été

retrouvés dans 58.3%, 63.9%, 20.8% et 20.1% des patients respectivement. Le taux de mortalité était de 53.6% dont une majorité (92.5%) des patients décédés avait développé un état de sepsis avant le décès. La moyenne du score APACHE était 10.19 ± 4.95 , tandis que son interprétation en terme de mortalité moyenne était de 13.81 ± 8.76 . Un nombre d'ATB élevé (OR=1.723; IC95%: 1.303-2.278), un âge supérieur ou égal à 75 ans (OR=1.070; IC95%: 1.037-1.104), une durée d'hospitalisation longue (OR=0.957; IC95%: 0.928-0.987) et la non complication en sepsis sévère (OR=0.154; IC95% : 0.06-0.39) étaient retenus comme facteurs prédictifs de la mortalité.

Conclusion: Ces résultats préliminaires ont montré que l'état de sepsis et du sepsis sévère sont associés à un taux de mortalité élevé au Liban. Des études plus larges au niveau national seraient d'une importance cruciale afin d'améliorer la gestion de l'état de sepsis et de minimiser son incidence et son impact sur la mortalité.

Source(s) de financement du projet de recherche

No funding sources

RQRUM_P13**Co-morbidity in Lebanese diabetic patients: Evaluation by Charlson Comorbidity Index**

Batoul Diab, MS Student in clinical pharmacy and epidemiology, Faculty of Pharmacy Lebanese University; Ghadeer Olleik, MS Student in clinical pharmacy and epidemiology, Faculty of Pharmacy Lebanese University; Nadine Kaï, PharmD Student in Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy Lebanese University; Souheir Ballout, MS Student in clinical pharmacy and epidemiology, Faculty of Pharmacy Lebanese University; Dr Sanaa Awada, Ph.D professor, Faculty of Pharmacy Lebanese University

Background: Comorbidity has been shown to increase the length of stay in hospital and the mortality in diabetic patients. However, in Lebanon resources concerning the assessment of comorbidities in diabetic patients are scarce.

Objective: Our aim is to assess whether the comorbid conditions related or not to diabetes affect the length of stay in hospital and the mortality.

Methods: A case-control retrospective pilot study was undertaken using data of patients admitted to

a Lebanese Hospital at the internal medicine service in November 2012. Comorbidity information was collected using the Charlson Comorbidity Index (CCI) and a standardized clinical form that is filled from medical records. CCI ranges between 0-31 and the score is considered severe if >5 . The outcome was the status of discharge and the mean length of stay in days. Bivariate and multivariate analyses were conducted. Also, the impact of diabetes on mortality was analyzed using Cox-Proportional hazard model. Data was entered and analyzed by SPSS 17.

Results: We studied 100 patients, 53% were non-diabetic and 47% were diabetic (mean age 67.4 ± 13.9 vs 64.3 ± 11.7 respectively; p-value: 0.321) from which 57% of them were men. On admission 81% of patients had arterial hypertension, 69% dyslipidemia, 57% anemia, 33% heart failure, and 26% renal failure. Fourteen patients (14%) died within this month. Diabetic patients in comparison to non-diabetic patients have higher prevalence of neuropathy (61.7% vs 11.3% respectively; p-value < 0.05) and retinopathy (34% vs 1.9% respectively; p-value < 0.05) but not of hypertension, heart disease and renal insufficiency. They also had more comorbidity (CCI score excluding diabetes 5.36 ± 3.1 vs 4.79 ± 2 respectively; p-value < 0.05). Among the diabetic group 72.3% of comorbidities are related to diabetes, and 27.7% are not related. All diabetic patients that died have related comorbidity. Infection (HR: 3.04, 95%CI: 1.935-4.786) and chronic renal failure (HR: 2.020, 95% CI: 1.201-3.397) were associated with mortality while diabetes was not. The mean length of stay for patients with diabetes was almost 2 days longer than for patients without diabetes (17.59 versus 15.53 days).

Conclusion: These preliminary results show that comorbidity is more frequent in diabetic patients and that non diabetic-related comorbidity increases their mortality. Diabetes was not associated with mortality of hospitalized patient but it is seen to be directly linked to increasing the length of stay in hospital. These finding suggests that controlling comorbidities may reduce the length of stay in hospital and mortality thus they need to be confirmed by further investigations in a larger sample.

Funding Sources: None

RQRUM_P14 - WITHDRAWN

Evaluation of the prescriptions at community pharmacies in Lebanon

Ghina Raad, BS.Pharm, MScRes, master student in clinical pharmacy and epidemiology, Clinical and Epidemiological Research Laboratory, Faculty of Pharmacy, Lebanese University; Amal Al-Hajje, Sanaa Awada, Samar Rachidi, Pascale Salameh; teaching professors, Faculty of Pharmacy, Lebanese University, Beirut, Lebanon

Background: Prescription is one of the most therapeutical transaction between the physician and the patient. Bad prescribing habits lead to ineffective and unsafe treatment, prolongation of illness, harm to the patient, and higher costs.

Objectives: To evaluate the quality of handwritten prescriptions and to analyze the frequency and nature of prescribing errors.

Methods: A descriptive and prospective study was conducted at 2 community pharmacies in Lebanon where the prescriptions were collected during the time period from March to April 2013. Data regarding essential elements in the prescription were analyzed.

Results: Totally 330 prescriptions were randomly selected for analysis, wherein 797 drugs were prescribed. The average number of drugs per prescription was 2.41 (SD=1) and drugs acting on the gastrointestinal tract were most commonly prescribed followed by anti-infective drugs and drugs acting on the respiratory system. Almost all of the prescriptions need clarification of an insufficiently specified data. The patient's age was only at 9.4% of prescriptions, prescriber's name, signature and specialty were at 93.9%, 96.1% and 91.5%. Generic drug names were used in only 1.8% and dosage form of medications and the duration of use were included in 41.2% and 27.9% of prescriptions. Complete instructions for patient use were present in only 23.5% of prescriptions. No prescription contained the patient's address. In 9.3% of the prescriptions, drug – drug interactions were expected.

Conclusions: The findings of this study revealed that the reviewed prescriptions suffer from serious deficiencies and reinforce that educational intervention and conducting awareness campaign for prescribers is needed for appropriate prescription writing. In addition, the pharmacist intervention and better communication and cooperation with the physician can considerably

reduce the cost, avoid prescribing errors and improve quality of life of the patient.

Funding Sources: None

RQRUM_P15

Potential for selection bias in the context of a restriction drug access program: The case of atomoxetine in Quebec, Canada

Jason R Guertin, MSc, candidat au doctorat en sciences biomédicales, Faculté de Médecine, Université de Montréal, Centre de recherche du CHUM; Madeleine Durand, MD, MSc, chercheure, Centre de recherche du CHUM; Jacques LeLorier, MD, PhD, chercheur, Centre de recherche du CHUM; Lisa Dolovich, PharmD, MSc, professeure, Centre for Evaluation of Medicine, McMaster University; Robert Gow, MD, médecin, Faculty of Medicine, University of Ottawa; Anne Holbrook, MD, PharmD, MSc, professeure, Centre for Evaluation of Medicine, McMaster University; Mitchell AH Levine, MD, MSc, chercheur, Centre for Evaluation of Medicine, McMaster University

Background: Occurrence of side-effects when exposed to first line drugs is a common criterion for reimbursement of a drug with restrictive access. Patients answering this criterion are likely to be at higher risk for side-effects and may bias results obtained within observational studies.

Objectives: To assess the frequency of cardiovascular outpatient visits amongst children exposed to atomoxetine in the context of a restrictive drug access plan.

Methods: We conducted two nested case-control studies. The first was nested within a cohort of children de novo users of either methylphenidate, amphetamines or atomoxetine covered by the Quebec (Canada) public drug insurance plan between January 2001 and October 2010 (FULL cohort). The second case-control study was nested within a sub-cohort of de novo atomoxetine users with no cardiovascular events prior to the first dispensing of atomoxetine (ATO-NOPCV). The main outcome measure was an outpatient visit to a pediatrician, a cardiologist or an internist for a cardiovascular reason identified by physician billing codes (hereby defined as a cardiovascular outpatient visit). Cases were matched on sex, age and date of entry within the cohorts (± 30 days) to up to 10 controls. Patients with an active dispensation of atomoxetine at the index date or whose dispensation ended within 90

days of the index date were considered to be exposed to atomoxetine. Conditional logistic regressions were used to calculate conditional odd ratios (OR).

Results: The FULL cohort was comprised of 38,495 patients. Among these patients, 3595 (9.3%) did not have any cardiovascular events prior to the first dispensing of atomoxetine and were included within the ATO-NOPCV sub-cohort. Odds of cardiovascular outpatient visits in patient exposed to atomoxetine decreased from OR=2.83 (95%CI 2.17 – 3.69) within the FULL cohort to OR=1.01 (0.62 – 1.64) within the ATO-NOPCV sub-cohort.

Conclusions: Reimbursement policies need to be considered when conducting observational studies. Had we not considered these policies, we would have incorrectly identified atomoxetine as a major risk factor for cardiovascular outpatient visits.

Source(s) de financement du projet de recherche

Instituts de recherche en santé du Canada

RQRUM_P16

Validation of the telephone-administered Age and Stage Questionnaire and the Revised Pre-screening Denver Questionnaire: Results from the OTIS Antidepressants in Pregnancy Study

Fatiha Karam, PhD student, Faculty of Pharmacy, University of Montreal, Research center, CHU Ste-Justine, Montreal; Anick Bérard, PhD, Faculty of Pharmacy, University of Montreal, Research center, CHU Ste-Justine, Montreal; Odile Sheehy, MS, Research center, CHU Ste-Justine, Montreal Marie-Claude Huneau, BS, Research center, CHU Ste-Justine, Montreal; Gerald Briggs, B Pharm, MS, Outpatient Clinics, Memorial Care Center for Women, Miller Children's Hospital, Long Beach Memorial Medical Center, Long Beach, CA; Christina Chambers, PhD, MPH, Department of Paediatrics, University of California San Diego, La Jolla, CA; Adrienne Einarson, RN, Motherisk Program, Hospital for Sick Children, Toronto, ON, Canada; Diana Johnson, MS, California Teratogen Information Service, San Diego, CA; Kelly Kao, BA, Department of Paediatrics, University of California San Diego, La Jolla, CA; Gideon Koren, MD, Motherisk Program, Hospital for Sick Children, Toronto, ON Canada; Brigitte Martin, Pharm.D, Centre IMAGE -Department of Pharmacy, CHU Ste Justine, Montreal, QC,

Canada; Janine E Polifka, PhD, Department of Pediatrics, University of Washington, Seattle, WA
Sara H Riordan, MS, CGC, College of Pharmacy, University of Arizona, Tucson, AZ; Mark Roth, MS, Pregnancy Risk Network -NYS Teratogen Information Service, Binghamton, NY; Sharon Voyer Lavigne, MS, Connecticut Pregnancy Exposure Information Service, Division of Human Genetics, University of Connecticut Health Center, Farmington, CT; Lori Wolfe, MS, CGC, Texas Teratogen Information Service, University of North Texas, TX The OTIS Research Committee

Background: The Age and Stage Questionnaire (ASQ) and the Revised-Pre-screening Denver Questionnaire (RPDQ) are currently used to assess children development. However, validation of the telephone administration of these questionnaires has not yet been done.

Objective: To validate the telephone administration of the Ages and Stages Questionnaire and the Revised Pre-screening Denver Questionnaire.

Methods: The OTIS Antidepressants in Pregnancy Study cohort was used. Women were recruited through 9 North American Teratogen Information Services and at the outpatient obstetrical clinic of CHU Ste-Justine, Montreal. To be included, women had to be >18 years old, <15 weeks pregnant, and not using known teratogens. Children and mothers were followed until 3 years post-partum. Mothers were asked to fill the ASQ and R-PDQ at home and through a telephone interview at 12-months postpartum. The ASQ includes five 6-item domains (communication, gross motor, fine motor, problem-solving and personal-social). R-PDQ tests four areas of development (gross motor, fine motor activity, personal-social and language). Socio-demographic and lifestyle variables were collected through telephone interviews. Concordance between the telephone and in-person administration of both questionnaires were assessed with Intraclass Correlation Coefficients (ICC) with 95% Confidence Intervals (CI).

Results: Overall, 61 and 56 women filled the ASQ and R-PDQ, respectively. Concordance between the self and telephone-administered ASQ was substantial for the communication scale (ICC = 0.76; 95% CI (0.63; 0.84)), almost perfect for the gross motor scale (ICC = 0.83; 95% CI (0.73; 0.90)), and moderate for the fine motor, problem-solving and personal social scales (ICC = 0.44; 95%CI (0.21; 0.62); ICC = 0.43; 95% CI (0.19;

0.61); ICC = 0.52; 95% CI (0.31;0.68); respectively). Regarding the R-PDQ, the following concordance estimates were found: gross motor scale (ICC= 0.90; 95% CI (0.83; 0.94)), language (ICC = 0.58; 95% CI (0.38; 0.72)), personal social scales (ICC = 0.27; 95% CI (0.07; 0.49)). The agreement was perfect for the fine motor scale.

Conclusion: The telephone administration of the ASQ is a valid method of assessing children development. However, only the R-PDQ gross and fine motor and language scales give valid measures when administered over the telephone.

Source(s) de financement du projet de recherche

Conseil du médicament, FRSQ, IRSC et QTNPR

RQRUM_P17

A systematic review of randomized controlled trials of new oral anticoagulants: the search for the net clinical benefit

Martin Viau, MD, PhD, Medical Biochemistry resident, Faculty of Medicine, Université de Montréal; Raana Haj Najafi, BSc, Clinical Pharmacology MSc candidate, Faculty of Medicine, Université de Montréal; Jason R Guertin, MSc, PhD(c), Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology Research Unit, Research Centre, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM); Jacques LeLorier, MD, PhD, Professor, Departments of Medicine and Pharmacology, Université de Montréal and Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology Research Unit, Research Centre, CHUM and Madeleine Durand, MD, MSc, Internal Medicine service and Pharmacoeconomic and Pharmacoepidemiology Research Unit, Research Centre, CHUM.

Background: Many new oral anticoagulants drugs (OACs: Apixaban, Dabigatran, Edoxaban and Rivaroxaban) are now available to replace vitamin K antagonists of heparins. However, the balance between their efficacy and safety, known as the net clinical benefit (NCB), remains to be clearly demonstrated.

Objective: We aimed to determine if there is a NCB associated with the use of new OACs compared to conventional treatments.

Methods: We conducted a systematic review of randomized controlled trials of new OACs according to PRISMA recommendations. We searched CIHNAL, EMBASE, MEDLINE and WoS

with no language restrictions. MV and RH independently reviewed all retrieved articles and selected studies for inclusion. We extracted data on primary efficacy and safety issues and attempted to determine the NCB.

Results: We identified 21 studies, of which 4 focused on atrial fibrillation, 2 on venous thromboembolic disease, and 15 on prophylaxis for surgical or medical patients. We found that primary efficacy issues and safety issues were not reported for the same subsets of the study populations. The mean ratio of patients with efficacy endpoint/total randomized patients was 80.5%, range 60.9-100%. In contrast, the mean ratio of patients with safety endpoints/total randomized patients was 98.8%, range 96.3-100%. Therefore, for 13/21 (62%) of studies, the NCB could not be determined because the populations with available data for efficacy and safety outcomes were not the same.

Conclusion: The NCB is a practical decision-making tool for clinicians. However, in order to calculate it, data on efficacy and safety outcomes must be presented for all patients included in a trial. In our review, we found that efficacy data was lacking from an average 19.5% of patients included in the studies, while safety data was presented on nearly all patients. As missing data is never missing at random, it could be misleading to compare the efficacy population to the safety population (risk of selection bias). We recommend that NCB be reported in clinical trials, or, at least, data that would allow its calculation.

Funding Sources: None

RQRUM_P18

AGIR: A self-management program for osteoarthritis patients and primary care clinicians supported by a group of interdisciplinary regional team of clinicians

Lyne Lalonde, B.Pharm., Ph.D, Chercheur, Faculty of Pharmacy, Université de Montréal, Montreal, Quebec, Équipe de recherche en soins de première ligne, Centre de santé et de services sociaux de Laval and Faculty of pharmacy, Université de Montréal; Sanofi Aventis Endowment Research Chair in Ambulatory Pharmaceutical Care; Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CR-CHUM), Montreal, Quebec; Manon Choinière, Ph.D, Chercheur, Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal

(CR-CHUM), Montreal, Quebec; Faculty of medicine, Université de Montréal, Montreal, Quebec; Élisabeth Martin, M.Sc., Coordonnatrice de recherche, Équipe de recherche en soins de première ligne, Centre de santé et de services sociaux de Laval and Faculty of pharmacy, Université de Montréal; Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CR-CHUM), Montreal, Quebec; Carole Haworth, pht, Physiothérapeute, Clinique de la douleur, Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montreal, Quebec; Dave Bergeron, inf., M.Sc., Infirmier, Faculty of medicine and health care sciences, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Quebec; Philippe De GrandPré, B.Pharm, DESS, Pharmacien, Eveline Hudon, M.D, Médecin, Équipe de recherche en soins de première ligne, Centre de santé et de services sociaux de Laval and Faculty of pharmacy, Université de Montréal; Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CR-CHUM), Montreal, Quebec; Faculty of medicine, Université de Montréal, Montreal, Quebec; François Gobeil, M.D., Médecin, Department of anesthesia, Hôpital Pierre-Boucher, Longueuil, Quebec; Patricia Bourgault, inf, Ph.D., Chercheure, Faculty of medicine and health care sciences, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Quebec; Yannick Tousignant-Laflamme, pht. Ph.D. Chercheur, Faculty of medicine and health care sciences, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Quebec; Centre de recherche Etienne-LeBel, Sherbrooke, Quebec.

Background: Multimodal treatment of osteoarthritis by a multidisciplinary team of clinicians is recommended. A program, supported by a regional team of clinicians, targeting patients and clinicians, was developed to improve the management of osteoarthritis in primary care. A pilot study evaluates the feasibility of conducting a large clinical trial to evaluate its effectiveness.

Objectives: Describe the characteristics of participating patients and clinicians, and the knowledge, attitudes and beliefs (KAB) of clinicians.

Methods: A total of 20 physicians and 15 nurses working in 7 groups of family medicine (GFM), 35 community pharmacists, 12 physiotherapists from the private sectors, and 132 osteoarthritis patients with moderate to severe pain since at least six months were recruited. Patient's characteristics were measured by a self-administered questionnaire and a phone interview. KAB of

clinicians were measured using the Know-Pain 50.

Results: Recruitment was completed within five months and participation rate to the patients and clinicians training was equal to 88 % and 59 %, respectively. Most patients were women (77 %). Their mean age was 67 years (SD: 10; range: 41–88). They had pain for 11.3 years on the average (SD: 10.6) and reported a mean pain intensity score of 6.3 (SD: 1.9) in the past week. The mean score of depression and anxiety was 5.6 (SD: 3.7) and 8.0 (SD: 4.0) respectively. The overall mean KAB score was equal to 61% (SD: 8%; range: 43–79%).

Conclusion: The Program is relevant for clinicians and patients. The format of the clinicians' training will be revised to increase participation.

Source(s) de financement du projet de recherche

Instituts de recherche en santé du Canada, en partenariat avec AstraZeneca et Pfizer Canada Inc.

RQRUM_P19

Gastro-esophageal reflux disease in Lebanese adults: effects on quality of life and correlates

Rouba Karen Zeidan, Ph.D student in Pharmacoepidemiology, co-direction with Paul Sabatier University, Toulouse; Nadine Bou Kansour, MS student in Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Lebanese University; Carmen Abboud, Pharm D student in Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Lebanese University; Amal Al Hajje, Ph.D professor, Faculty of Pharmacy, Lebanese University; Samar Rachidi, Ph.D professor, Faculty of Pharmacy, Lebanese University; Salam Zein, Ph.D Student, Faculty of Pharmacy, Lebanese University; Wafaa Bawab, PhD professor, Faculty of Pharmacy, Lebanese University; Pascale Salameh, Ph.D professor, Faculty of Pharmacy, Lebanese University; Sanaa Awada, Ph.D professor, Faculty of Pharmacy, Lebanese University

Background: Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a common disorder which has a detrimental impact on patients' quality of life (QOL). The Reflux-Qual Short form (RQS) is an eight-item instrument, developed for measurement of GERD's effect on QOL.

Objective: Our primary objective was to validate the RQS in Lebanon; a secondary objective was

to investigate the potential risk factors of GERD in the same sample.

Methods: A questionnaire was administered face-to face to a sample of Lebanese adults all over Lebanon. The 970 participants were classified as GERD positive and GERD negative based on the presence of heartburn and/or regurgitation at least once per week and/or physician-made diagnosis of GERD. Psychometric properties of the RQS were evaluated, significant predictors of lower QOL and GERD associates were assessed.

Results: The RQS showed a high internal consistency (Cronbach's alpha = 0.967) and an adequate factorial structure. A higher number of symptoms ($\beta=-0.364$), the presence of any disease of the digestive system ($\beta=-0.186$), the presence of GERD ($\beta=-0.176$), having a worse psychological state ($\beta=-0.105$), a higher BMI ($\beta=-0.091$), and the presence of any heart or artery disease ($\beta=-0.088$) or renal disease ($\beta=-0.087$) were all associated with lower RQS scores. The most notable risk factors for the occurrence of GERD, were older age (ORa=3.10, 95%CI:2.15–4.46), a higher education (ORa=2.53, 95%CI:1.74–3.68), eating thyme (ORa=1.73, 95%CI:1.28–2.32), citrus (ORa=1.34, 95%CI:1.03–1.75), chocolate (ORa=1.29, 95%CI:0.99–1.69), garlic or onions (ORa=1.51, 95%CI:1.11–2.04) and cucumber (ORa=1.60, 95%CI:1.21–2.12), and drinking carbonated beverages (ORa=1.62, 95%CI:1.30–2.03) were all associated with the occurrence of GERD. Drinking milk (ORa=0.72, 95%CI: 0.57–0.91) and the increasing meals frequency (ORa=0.60, 95%CI:0.41–0.88) had protective effects on GERD occurrence. Subjects with asthma (ORa=8.35, 95%CI:2.17–32.22), with any disease related to the digestive system (ORa=4.97, 95%CI:2.67– 9.25), with diabetes mellitus (ORa=2.74, 95%CI:1.38–5.43) and those who had a family member suffering from GERD (ORa=3.73, 95%CI:1.99–7.02) tended to be more prone to get GERD. Moreover, DifenB12® (betamethasone, diclofenac, vitamin B12) (ORa=69.186, 95%CI:3.41– 1405.31), ibuprofen® (ORa=2.76, 95%CI:1.66–4.61) and iron supplements (ORa=1.62, 95%CI:0.98–2.68) were associated with higher GERD.

Conclusion: The RQS is a simple, 8-items instrument specific to GERD, sensitive to between-subject differences. The frequency and the multitude of GERD symptoms lowered the RQS score. Some socio-demographic factors, lifestyle and diet habits, concomitant diseases,

and the use of certain drugs were associated with increased GERD risk.

Funding Sources: None

RQRUM_P20

Medication use among patients with advanced Alzheimer disease in long-term care - a scoping review and a Delphi panel

Edeltraut Kröger, PhD, professeure associée, Faculté de pharmacie, Université Laval, Marcel Arcand, MD, professeur, Faculté de médecine, Université de Sherbrooke, Martine Marcotte, MSc, professionnelle de recherche, Centre d'excellence sur le vieillissement de Québec, Pierre-Hugues Carmichael, MSc, statisticien, Centre d'excellence sur le vieillissement de Québec, Johanne Monette, MD, MSc, professeure, Faculté de médecine, McGill University, Mabelle Wilchesky, PhD, professeure, Faculté de médecine, McGill University Nathalie Champoux, professeure, Faculté de médecine, Université de Montréal, Philippe Voyer, Inf, PhD, Faculté des sciences infirmières, Université Laval, Michèle Aubin, MD, PhD, professeure, Faculté de médecine, Université Laval, Pierre Durand, MD, MSc, professeur, Faculté de médecine, Université Laval, René Verrault, MD, PhD, Faculté de médecine, Université Laval.

Background: Seniors with advanced Alzheimer disease (AD) in nursing homes receive medications for a mean of 21 health complaints, increasing risks of adverse events. With progress of AD care shifts from preventive to palliative, and medications need to be reviewed, adjusted or discontinued. Research is limited on which previously indicated medications for such patients may not benefit them anymore. Evidence is limited on interventions to review, adjust or discontinue medications for these patients.

Objectives: A scoping review of the literature was performed to answer the questions: 1) Which medications may be considered inappropriate for patients with advanced AD? 2) Which criteria allow judging medication appropriateness in this population? 3) Which interventions exist to optimize medication use in this population? Lists of appropriate medication, promising criteria on medication use and interventions to optimize medication use were then submitted for expert consensus.

Methods: The review methodology was based on

a guidance document from the National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) and followed a framework developed for scoping reviews by Arksey and Levac. It identified all published and grey literature sources of evidence on inappropriate medication use among patients with advanced AD published in English, French, German or Dutch. The existing knowledge on medication criteria or interventions was extracted, its quality reviewed and a knowledge synthesis was produced. Throughout the different stages a rigorous and transparent methodology was used and documented in detail. Lists of appropriate medications were compiled and promising criteria on medication as well as interventions to optimize medication use were submitted to a Delphi panel of 15 experts comprising family physicians, geriatricians, nurses, pharmacists, social workers and an ethicist. The Delphi panel and its analyses followed the RAND© method.

Results: The search identified 6186 hits; 356 remained relevant after double screening and 78 articles underwent data extraction. Quality assessment left 40 articles; 25 intervention studies were retrieved, 8 of which focused on psychoactive medications, with mostly positive results; 17 studies addressed medications in general with specialist, pharmacist, or multidisciplinary interventions, including decision-aids, leading to small but significant reductions in inappropriate medications or adverse events, with improved or sustained morbidity and mortality. The Delphi panel retained several interventions and agreed on a list of inappropriate medications.

Conclusion: Different, particularly multidisciplinary interventions show promise to improve medication appropriateness and burden among these vulnerable patients, but intervention studies need to be performed.

Source(s) de financement du projet de recherche

Réseau québécois de recherche sur le vieillissement du FRQS, Centre d'excellence sur le vieillissement de Québec, Fondation des hôpitaux de l'Enfant-Jésus et du St-Sacrement

RQRUM_P21

Utilisation d'abréviations et de symboles dans les ordonnances dans les centres hospitaliers universitaires du Québec – Analyse descriptive

Céline Dupont, B. Pharm., M. Sc., Centre universitaire de santé McGill (CUSM); Julie Leblond, B. Pharm., M. Sc., Centre hospitalier universitaire de

Sherbrooke (CHUS); Nathalie Marcotte, B. Pharm., M. Sc., Centre hospitalier universitaire de Québec (CHU de Québec); Marie-Claude Michel, B. Pharm., M. Sc., CHU de Québec; Éline Pelletier, B. Pharm., M. Sc., Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine (CHU Sainte-Justine); Martin Turgeon, B. Pharm., M. Sc., CHUS; France Varin, B. Pharm., M. Sc. Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM); Louise Deschênes, M.D., CHU de Québec; Paul Farand, M.D., CHUS; Daniel Froment, M.D., CHUM; Pierre Gaudreault, M.D., CHU Sainte-Justine; Raghu Rajan, M.D., CUSM

Introduction: L'utilisation d'abréviations et de symboles lors de la rédaction d'une ordonnance peut porter à confusion et résulter en une mauvaise interprétation de celle-ci. L'Institut pour l'utilisation sécuritaire des médicaments du Canada (ISMP) a publié une liste d'abréviations, de symboles ou inscriptions numériques à éviter lors de la rédaction d'ordonnances. Le Programme de gestion thérapeutique des médicaments (PGTM) a fait état de la situation quant à l'utilisation d'abréviations et de symboles dangereux dans les centres hospitaliers universitaires (CHU) du Québec.

Objectifs: Dresser le portrait de l'utilisation d'abréviations et de symboles dans les ordonnances rédigées dans les CHU du Québec afin d'identifier les correctifs à apporter et les cliniciens à sensibiliser.

Méthodologie: Une analyse rétrospective de toutes les ordonnances manuscrites et préimprimées reçues aux départements de pharmacie des CHU sur une période de 24 heures en juin 2011.

Résultats: Plus de 7 000 ordonnances ont été révisées. Pour l'ensemble des ordonnances des 5 CHU, 4 716 abréviations ou symboles dangereux ont été colligés. Les ordonnances manuscrites contiennent la majorité d'entre eux (73 %). Les symboles ou abréviations les plus rapportés sont : U, ≤, ≥, µg, cc. L'utilisation d'abréviations pour identifier un médicament semble également une problématique dans tous les CHU.

Conclusion: Un plan d'intervention ciblant les abréviations jugées prioritaires est en cours dans les 5 CHU. Par des mesures ciblées à l'intention des prescripteurs, le PGTM vise l'élimination complète de l'utilisation d'abréviations dangereuses dans les ordonnances dans les CHU.

Source(s) de financement du projet de recherche

No funding sources

RQRUM_P22

Persistence and adherence determinants among new users of oral antidiabetic agents

Patrice Simard¹, B.Pharm., M.Sc., MBA, Dr. Louise Roy^{2,3}, MD, FRCPC, Marc Dorais⁴, MSc, Dr. Brian White-Guay¹, MD, FRCP, Dr. Agnès Râkel³, MD, MSc, FRCPC and Dr. Sylvie Perreault¹, B.Pharm., PhD

¹Faculty of Pharmacy, University of Montréal, Montréal, Canada; ²Faculty of Medicine, University of Montréal, Montréal, Canada; ³Centre hospitalier de l'Université de Montréal Hôpital Saint-Luc, Montréal, Canada and ⁴StatSciences Inc.

Background: Intensive glucose control was associated with a 25% lower rate of microvascular complications after 10 years of treatment. However, there is limited evidence addressing persistence rates in real-time drug usage among patients taking Oral Antidiabetic Agents (OAA). Specifically, the evaluation of exclusive and non-exclusive persistence to OAA as well as the relationship between persistence, adherence and their clinical determinants still has to be established.

Objectives: To evaluate the persistence rate and adherence levels of patients initiating OAA as well as its relation to patients' determinants.

Methods: We identified new users of OAA aged 45-85 years of age between 2000-2009 using RAMQ administrative data. New users were defined as having a pharmacy claim for any OAA among those who had not filled an OAA prescription in the 2 years prior to cohort entry. Persistence was defined as continuously refilling an OAA before the end of dispensation plus a grace period (50% prescription duration). Persistence to a therapy with any OAA, independent of drug switch (non-exclusive use) and persistence with a given OAA (exclusive use) were both assessed. The cumulative persistence rate was estimated using a Kaplan-Meier analysis at 1-year period and over time. Cox regression models were used to estimate the rate ratio of ceasing OAA after adjustment for several covariables. Drug adherence was categorized as Mean Possession Ratio ≥80% or <80% one year after index date.

Results: The cohort included 160,231 patients (mean age: 67 years; 49% men), of whom 41%

had a cardiovascular disease (Myocardial Infarction: 33%, Stroke: 9%, Peripheral Arterial Disease: 10%, Heart Failure: 11%; 16% had ≥ 2 cardiovascular diseases). Dyslipidemia and hypertension were reported in respectively 59% and 78% of users. One-year persistence of OAA was estimated at 46%. The adjusted hazard ratio (HR) of ceasing OAA in patients with hypertension (HR:0.88–0.91) and dyslipidemia (HR:0.86–0.88), demonstrated a lower cessation rate. Median time for refilling an OAA after a patient was identified as non-persistent was 30 days. The proportion of patients considered to be $\geq 80\%$ adherent to OAA after 1 year of treatment was 67%.

Conclusion: This analysis indicates that barriers to persistence occur during the initial year in the therapeutic course. Adherence to OAA treatment in compliant patients remains sub-optimal. Overall persistence with OAA in the first year of treatment is low, particularly among patients with no cardiovascular risk factors. Assessment of the effect of adherence to OAA on microvascular outcomes are needed to address these gaps.

Funding Sources: None

RQRUM_P23

Limited usefulness of public health insurance administrative databanks to assess clinical management of *BRCA1/2* mutation carriers in Canada

Geneviève Larouche, étudiante au doctorat en pharmaco-épidémiologie, Faculté de pharmacie, Université Laval; Jocelyne Chiquette, MD, Centre des maladies du sein Deschênes-Fabia, Hôpital du Saint-Sacrement; Marie Plante, MD, Département d'obstétrique et de gynécologie, CHUQ; Jacques Simard, Ph.D., professeur, Faculté de médecine, Université Laval; Michel Dorval, Ph. D. professeur, Faculté de pharmacie, Université Laval

Background: In Canada, recommendations for clinical management of hereditary breast and ovarian cancer among individuals carrying a deleterious *BRCA1* or *BRCA2* mutation have been available since 2007. Six years later, very little is known about the uptake of screening and risk-reduction measures in this population. Because Canada's public health care system falls largely under provincial jurisdictions, using provincial health care administrative databanks

appears a valuable option to assess clinical management of *BRCA1/2* mutation carriers

Objective: To explore the usefulness of public health insurance administrative databanks in Québec, Ontario and British Columbia to assess breast and ovarian cancer screening practices and uptake of risk-reduction strategies following *BRCA1/2* testing.

Methods: Official public health insurance documents were analyzed. Administrative data were considered potentially useful if they had specific procedure codes, and pertained to procedures performed in the public and private health care systems.

Results: All three administrative datasets have specific procedure codes for mammography and breast ultrasounds. Only Québec and Ontario have a specific procedure code for breast magnetic resonance imaging (MRI). It is impossible to assess, on an individual basis, the frequency of clinical breast exams and ovarian cancer screenings in the provinces studied, with the exception of CA-125 testing in British Columbia. As private practice screening exams are not reimbursed through public health insurance, they are excluded from the administrative datasets unless covered by special agreements for reimbursement, such as mammograms in Québec and British Columbia. There are no specific procedure codes for risk-reduction surgeries for breast and ovarian cancer in the three provinces studied.

Conclusion: Public health insurance administrative databanks can be a valuable source of information to assess adherence to mammographic screening recommendations following *BRCA1/2* testing in Québec and British Columbia and, to a lesser extent, in Ontario. However, population-based assessment of other breast and ovarian cancer risk management strategies, using only administrative data, is currently challenging.

Source(s) de financement du projet de recherche

Canadian Breast Cancer Research Alliance

RQRUM_P24

PKPD models for the concomitant administration of docetaxel and G-CSF

Craig, M., M.Sc., doctorante en sciences pharmaceutiques, Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Nekka, F., Ph.D., professeure agrégée, Faculté de pharmacie,

Université de Montréal, Li, J., Ph.D., Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Bélair, J., Ph.D., professeur titulaire, Département de mathématiques et statistiques, Université de Montréal, Mackey, M., Ph.D., Joseph Morley Drake Professor of Physiology, Department of Physiology, McGill University, Humphries, T., Ph.D., Associate Professor, Department of Mathematics and Statistics, McGill University, Provencher-Langlois, G., B.Sc. (Hons), McGill University, Brooks, G., B.Sc., McGill University, Lei, J., Ph.D., Associate Researcher, Zhou Pei-Yuan Centre for Applied Mathematics, Tsinghua University

Background: Chemotherapeutic treatment obviously plays an important role in the remission of a patient's cancer and comprises a large part of the treatment options available to oncologists. However, due to the indiscriminate nature of the anti-mitotic cellular killing mechanism of anti-cancer drugs, healthy cells are also destroyed, most notably blood cells (neutrophils, erythrocytes, and platelets). These negative outcomes are dose-limiting consequences of chemotherapy regimens and necessitate cessation of the treatment until cell numbers recover. To counteract this myelosuppressive action, cytokines are administered to recover cell numbers. In the case of neutropenia (absence of neutrophils), granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF) is dosed post-chemotherapy in the hopes of increasing neutrophil counts and staving off neutropenia.

Objectives: Our aim is to use mathematical models of the pharmacokinetics of docetaxel and filgrastim in conjunction with detailed physiological and pharmacodynamic models of granulopoiesis to guide the administration of filgrastim post-docetaxel so as to minimise the neutropenic effect of chemotherapy regimens.

Methods: Our approach is a combination of current PKPD techniques coupled with detailed physiological modelling using ODEs and DDEs derived from age-structured PDEs, numerical simulation, and statistical analyses to capture the crucial physiological mechanisms of granulopoiesis and to conclude on dosing regimens using previously published clinical data without running new trials.

Results: Data derived from simulation results will provide optimal dosage guidelines for G-CSF post-docetaxel in addition to capturing emergent behaviour in the physiological system. Analysing

the (time, dose) space, we will show how the timing of the administration of docetaxel/G-CSF during the resonant phases of the neutrophil line is vitally important to a patient's neutropenic status.

Conclusion: Mathematical modelling is an important tool for the adaptation of dosing schemes in practice and can provide support for clinicians. We will conclude as to the efficacy of current dosing regimens for G-CSF in an anti-cancer setting. Further work will extend our methodology to a physiological model for hematopoiesis as a whole.

Source(s) de financement du projet de recherche

CRSNG PGS-D (Morgan Craig)

RQRUM_P25

Les débuts d'un processus de facilitation en première ligne visant l'implantation d'un programme interprofessionnel pour la prévention des maladies cardiovasculaires

Lyne Lalonde^{1,2,3,4}, Lise Lévesque, Eveline Hudon,^{1,3,5} Fabie Duhamel, PhD^{1,6}, Celine Bareil, PhD⁷, Johanne Goudreau, PhD^{1,6}, Marie-Thérèse Lussier, MD^{1,5}, Sylvie Lessard, BAA⁷, Alain Turcotte, MD⁸, Gilles Lalonde, MD⁹

¹Équipe de recherche en soins de première ligne, Centre de santé et de services sociaux de Laval, Laval, Québec, Canada; ²Faculté de pharmacie, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada; ³Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada; ⁴Chaire sanofi aventis en soins pharmaceutiques ambulatoires, Québec, Canada; ⁵Faculté de médecine, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada; ⁶Faculté des sciences infirmières, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada; ⁷HEC Montréal, Montréal, Québec, Canada; ⁸Centre de santé et de services sociaux de Deux-Montagnes, Deux-Montagnes, Québec, Canada; ⁹Médi-Centre Chomedey, Laval, Québec, Canada

Introduction: La prévention des maladies cardiovasculaires n'est pas optimale en première ligne, notamment auprès des patients souffrant de plusieurs conditions chroniques. Des acteurs de la première ligne ont pris part à une recherche participative pour développer un programme d'intervention pour la prévention cardiovasculaire, inspiré du Modèle des maladies chroniques

(Chronic Care Model) et basé sur la collaboration interprofessionnelle. Toutefois, l'intégration du suivi interprofessionnel en première ligne comporte des défis. Une stratégie d'implantation ciblant spécifiquement les cliniciens, la facilitation, pourrait aider à transformer les pratiques interprofessionnelles.

Objectifs: Décrire comment le processus d'implantation du programme selon deux stratégies, la facilitation ou la diffusion passive, a contribué à transformer les pratiques interprofessionnelles en première ligne.

Méthodologie: Une étude de cas multiples du processus d'implantation évalue l'implantation du programme dans huit groupes de médecine familiale (GMFs) de Laval et Saint-Eustache (Québec, Canada) participant à l'essai clinique pragmatique, contrôlé, et randomisé par grappe visant à comparer l'efficacité de la facilitation et de la diffusion passive. Dans les GMFs avec facilitation (n=6), une facilitatrice externe formée a coaché pendant douze mois des équipes de facilitation internes (EFIs) implantant le programme. Chaque EFI incluait au moins un médecin de famille, une infirmière pivot, un pharmacien communautaire et un autre professionnel (nutritionniste, kinésiologue ou psychologue). Dans les GMFs avec diffusion passive (n=2), les EFIs tentaient d'implanter le programme sans facilitatrice. Les entrevues réalisées après six mois d'implantation avec les EFIs (en groupes) et les infirmières pivot (individuelles) et après trois, six et neuf mois avec les facilitatrices (individuelles) ont été analysées pour produire une évaluation intérimaire.

Résultats: Le leadership médical, le buy-in au programme et l'ouverture à la collaboration interprofessionnelle ont influencé l'implantation dans tous les GMFs. La mise en place de canaux pour la communication interprofessionnelle est essentielle aux pratiques interprofessionnelles, mais les horaires surchargés des infirmières, le manque de formation et d'outils pour la gestion de la clientèle et les récents changements dans les systèmes d'information clinique font obstacle. Bien que la création de liens entre les GMFs et les professionnels externes soit un défi, plusieurs GMFs ont mis à l'essai des partenariats innovants, par exemple la préparation et la prestation de consultations de groupe offertes par des équipes multidisciplinaires pouvant inclure des nutritionnistes, des kinésiologues, des infirmières et des pharmaciens.

Conclusion: La facilitation peut appuyer

l'implantation de la communication interprofessionnelle et la création des partenariats innovants et les succès sont influencés par les facteurs contextuels.

Source(s) de financement du projet de recherche

L'étude d'implantation (phase III de TRANSIT) est financée par le Fonds Pfizer-FRQS-MSSS (concours 2010) sur les maladies chroniques et le Centre de santé et de services sociaux de Laval

RQRUM_P26

A network meta-analysis of antibiotics for treatment of hospitalized patients with suspected or proven methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection

Michèle Bally, BPharm MSc, étudiante au doctorat en épidémiologie, Epidemiology, Biostatistics and Occupational Health, McGill University et pharmacienne, Unité d'évaluation et d'information sur le médicament, Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM); Nandini Dendukuri, MSc PhD, professeur, Epidemiology, Biostatistics and Occupational Health et Medicine, McGill University et directrice, Unité d'évaluation des technologies (UÉT), Centre universitaire de santé McGill (CUSM); Alison Sinclair, MSc MD PhD, chercheuse, UÉT-CUSM; Stéphane P. Ahern, MA MD PhD, interniste-intensiviste, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal et professeur, Faculté de médecine, Université de Montréal (UdM); Michel Poisson MD, microbiologiste infectiologue, CHUM et professeur, Faculté de médecine, UdM; James Brophy, MEng MD PhD, professeur, Epidemiology, Biostatistics and Occupational Health et Medicine, McGill University et président, UÉT-CUSM

Background: Infections due to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) pose a serious health risk.

Objectifs: To use a novel method for assessing comparative effectiveness and safety of parenteral antibiotics for complicated skin and soft-tissue infections (cSSTI) and hospital-acquired or ventilator-associated pneumonia (HAP/VAP).

Methods: We did a systematic review, searching electronic databases including the archives of FDA/CDER, and performed a Bayesian network meta-analysis (MA) to simultaneously compare

antibiotics and rank them on efficacy, defined as clinical success in the modified intention-to-treat population (MITT) and in the MITT population with MRSA at baseline, on all-cause mortality (in pneumonia), serious adverse events, and withdrawals due to adverse events. Models adjusted for clinical heterogeneity between studies.

Results: We identified 24 randomized controlled trials (RCTs) that compared one of five antibiotics to vancomycin. For cSSTI (17 RCTs), linezolid and ceftaroline were the most effective antibiotics, as indicated by the ranking for clinical success. For HAP/VAP (10 RCTs), linezolid ranked better than vancomycin. Safety results generally mirrored efficacy findings. Although direct pairwise meta-analysis of the RCTs generally found no statistically significant differences between vancomycin and its comparators, the network MA indicated that vancomycin ranked third (of six) in cSSTI and second (of four) in pneumonia on both efficacy and safety. Adjustment for between-study variability in diabetes (for cSSTI) and presence of VAP (for pneumonia) did not change efficacy result interpretation. Performance and detection bias were likely present in cSSTI trials involving linezolid, but regression methods could not adjust for this potential bias.

Conclusion: In these RCTs the preferred agents were ceftaroline (for cSSTI, not studied in HAP/VAP) and linezolid. Translation of these findings into practice should consider the small size of the evidence networks and the consequent uncertainty associated with the parameter estimates, the lack of evidence for ceftaroline in patients with severe renal impairment, and the lower internal validity of some of the linezolid trials.

Funding Sources: None

RQRUM_P27

Association entre la défavorisation matérielle et sociale et l'usage du traitement médicamenteux antidépresseur

Hichem Kadachi, PharmD, Faculté de Pharmacie, Université Laval, Québec, Qc, Canada; Chaire sur l'adhésion aux traitements, Université Laval, Québec, Qc, Canada; Centre de recherche du CHU de Québec, Unité de recherche en santé des populations, Hôpital du Saint-Sacrement, Québec, Qc, Canada; Jean-Pierre Grégoire, MPH, PhD, Faculté de Pharmacie, Université

Laval, Québec, Qc, Canada; Chaire sur l'adhésion aux traitements, Université Laval, Québec, Qc, Canada; Centre de recherche du CHU de Québec, Unité de recherche en santé des populations, Hôpital du Saint-Sacrement, Québec, Qc, Canada; Jocelyne Moisan, PhD, Faculté de Pharmacie, Université Laval, Québec, Qc, Canada; Chaire sur l'adhésion aux traitements, Université Laval, Québec, Qc, Canada; Centre de recherche du CHU de Québec, Unité de recherche en santé des populations, Hôpital du Saint-Sacrement, Québec, Qc, Canada; Alain Vanasse, MD, PhD, Département de Médecine Familiale, Faculté de Médecine, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Qc, Canada; Alain Lesage, MD, MPhil, Centre de Recherche Fernand-Séguin, Hôpital Louis-H. Lafontaine et Université de Montréal, Montréal, Qc, Canada; Marie-Josée Fleury, PhD, Centre de recherche de la Division Psychosociale, Institut Douglas, Université McGill, Montréal, Qc, Canada; Josiane Courteau, PhD, Groupe de recherche PRIMUS, Centre de recherche Clinique Étienne Le Bel (CHUS), Sherbrooke, Qc, Canada; Claude Bergeron, MD, Département de Psychiatrie, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Qc, Canada et Sophie Lauzier, PhD, Faculté de Pharmacie, Université Laval, Québec, Qc, Canada; Chaire sur l'adhésion aux traitements, Université Laval, Québec, Qc, Canada; Centre de recherche du CHU de Québec, Unité de recherche en santé des populations, Hôpital du Saint-Sacrement, Québec, Qc, Canada.

Introduction: Pour plusieurs personnes, le traitement médicamenteux est une composante importante de la prise en charge de la dépression. Il est néanmoins possible que des inégalités existent quant à l'accès à ce traitement.

Objectifs: Évaluer l'association entre la défavorisation matérielle et sociale et l'exposition à un antidépresseur.

Méthodologie: Les données médico-administratives de la RAMQ ont été utilisées pour réaliser une étude de cohorte incluant les adultes inscrits au Régime général d'assurance médicaments (RGAM) ayant eu un diagnostic de dépression entre le 1998-01-01 et le 2006-12-31. La défavorisation a été mesurée par un indice associé au quartier de résidence. Développé au Québec, cet indice comprend deux dimensions - la défavorisation matérielle et la défavorisation sociale - et chaque dimension compte 5 niveaux, allant du moins défavorisé au plus défavorisé.

L'exposition à un antidépresseur a été définie par une réclamation au RGAM d'un tel médicament au cours des 365 jours suivant le diagnostic. Des rapports de prévalence ajustés (RP) et leurs intervalles de confiance à 95% (IC) ont été calculés pour comparer la proportion de sujets exposés à un antidépresseur dans les niveaux les plus défavorisés à celle des niveaux moins défavorisés.

Résultats: 65 453/100 455 sujets (65%) ont été exposés à un antidépresseur au cours des 365 jours suivant le diagnostic. Pour la défavorisation matérielle, les sujets les plus défavorisés étaient légèrement plus susceptibles d'être exposés à un antidépresseur (RPajusté=1,05, IC=1,03–1,06) lorsque comparés aux moins défavorisés. La tendance inverse était observée pour la défavorisation sociale: les sujets les plus défavorisés étant moins susceptibles d'être exposés à un antidépresseur que les plus favorisés (RPajusté=0,96, IC=0,94–0,97).

Conclusion: Bien que les rapports de prévalence semblent indiquer une association entre le niveau de défavorisation et l'exposition à un antidépresseur, les différences observées sont très modestes. Pour les assurés du RGAM, la défavorisation matérielle ne semble donc pas limiter leur accès à un antidépresseur.

Source(s) de financement du projet de recherche

Chaire sur l'adhésion aux traitements Prends soin de toi

RQRUM_P28 – WITHDRAWN

Therapeutic follow up of patient taking vitamin K antagonist by Lebanese physicians

Christel Berbari, PharmD; Faculté de Pharmacie, Université Libanaise; Amal Al-Hajje, PhD., professeure Pharmacie Clinique, Faculté de Pharmacie, Université Libanaise.

Background: The use of vitamin K antagonists (AVK) needs a close monitoring to reach the therapeutic target of INR that is often difficult to achieve. That is why vitamin K antagonists can cause several iatrogenic events that can sometimes lead to emergency hospitalizations. Their efficacy and safety depend on the good monitoring of the physician.

Objectives: To assess the therapeutic approach of physicians in Lebanon towards their patients treated with vitamin K antagonists.

Methods: A prospective study based on a questionnaire, was discussed with physicians who follow Lebanese patients taking vitamin K antagonists. The questionnaire focuses on three areas: pharmacological knowledge, therapeutic approach and advice. Statistical analysis was performed by SPSS 17.

Results: 76.9% of the physicians initiated a treatment with vitamin K antagonists and 38.4% had at least 4 patients over 10 taking it. Only 76.20% indicated the INR target value to their patients and only 50% described how to behave in case of INR outside the therapeutic range. 32% didn't ask for a blood test before starting the drug. 20% indicated the medications to avoid and 69.6% didn't know which antibiotics have a restricted concomitant use with Vitamin K antagonists. 35% didn't describe which food rich in vitamin K to avoid.

Conclusion: In our study the therapeutic monitoring of physicians is not yet optimal. It reveals necessary to launch an information campaign among Lebanese physicians. In this context, the obligation to continuing medical education for physicians can help to develop these professional practices allowing better monitoring for patients on AVK.

RQRUM_P29

Portrait de l'utilisation d'échantillons de médicaments dans les unités de médecine familiale affiliées à l'Université de Montréal

Marie-Thérèse Lussier, MD, UMF-GMF Cité de la Santé de Laval, Professeure agrégée, Département de médecine familiale et de médecine d'urgence, Faculté de Médecine, Université de Montréal; Marie-Claude Vanier, Pharmacienne, UMF-GMF Cité de la Santé de Laval, Professeure agrégée de clinique, Faculté de pharmacie, Université de Montréal; Marie Authier, Professeure adjointe de clinique à la Faculté de médecine, Université de Montréal; Fatoumata Binta Diallo, PhD, coordonnatrice de recherche, Équipe de recherche en soins de premières lignes, Hôpital de la Cité-de-la-Santé de Laval; Justin Gagnon, MA, coordonnateurs de recherche, Équipe de recherche en soins de premières lignes, Hôpital de la Cité-de-la-Santé de Laval.

Introduction: Le recours aux échantillons de médicaments présente des bienfaits potentiels, mais peut poser des problèmes de gestion

entraînant des risques pour la santé des individus. La présente recherche propose d'évaluer la qualité des pratiques en matière de gestion des échantillons dans les Unités de médecine familiale (UMF) du Réseau de recherche en soins primaires de l'Université de Montréal (RRSPUM).

Objectifs: L'objectif général de l'étude est de décrire les politiques, les pratiques de gestion et l'utilisation des échantillons de médicaments dans les UMF du RRSPUM. Plus spécifiquement, nous cherchons à: 1) faire la synthèse des politiques officielles de gestion des échantillons de médicaments; 2) établir le portrait des pratiques actuelles concernant la gestion des échantillons de médicaments et, 3) dresser un inventaire des échantillons de médicaments utilisés dans les UMF et déterminer leur pertinence quant aux besoins des prescripteurs et de leurs clientèles.

Méthodologie: Étude descriptive transversale menée dans les 16 UMF du RRSPUM. La population étudiée est composée de tous les professionnels remettant des échantillons (utilisateurs) et ceux responsables de la gestion globale dans UMF participantes. L'échantillon est composé de 22 questionnaires et de 295 utilisateurs. La collecte des données est effectuée à l'aide de deux questionnaires auto-administrés.

Résultats: Des 16 UMF participantes, 12 ont des armoires à échantillons. Aucune des UMF ne dispose d'une politique écrite de gestion des échantillons, mais huit ont une politique de leur Centre de santé et de services sociaux (CSSS). Dans plusieurs milieux, l'infirmière assure la gestion (9/12) et fait aussi la commande des échantillons (5/12). L'accès au lieu de rangement des échantillons est non contrôlé (7/12) et le personnel administratif (8/12) ainsi que le représentant pharmaceutique (5/12) ont accès aux armoires. Il ressort que 76% des répondants utilisent des échantillons et plus de la moitié ne savent pas si leur UMF ou CSSS dispose d'une politique écrite de gestion. La moitié des utilisateurs remet aux patients un échantillon même si celui-ci n'est pas le premier choix (46%). Seul 60% des utilisateurs inscrivent une note au dossier quand ils remettent un échantillon. Le tiers des utilisateurs (33,3%) déclarent ne jamais référer le patient à son pharmacien communautaire lors de la remise de l'échantillon au patient.

Conclusion: La présente recherche a permis de dresser un portrait de la gestion des échantillons dans nos UMF. Elle montre une défaillance dans la gestion optimale des échantillons distribués.

Les résultats de cette étude permettront de développer des lignes directrices qui serviront à guider l'utilisation éthique et sécuritaire des échantillons.

Source(s) de financement du projet de recherche

Réseau de Recherche en soins primaires de l'Université de Montréal (RRSPUM)

RQRUM_P30

The impact of ProFiL Program on the community pharmacists' knowledge and competencies and the quality of pharmacotherapy of their chronic kidney disease (CKD) patients. An interim analysis

Marianne Guay, Pharm.D., candidate M.Sc. Advanced Pharmacotherapy, Faculty of pharmacy, Université de Montréal; Stéphanie Ricard, B.Pharm., candidate M.Sc. Advanced Pharmacotherapy, Faculty of pharmacy, Université de Montréal; Sara Letendre, B.Pharm., M.Sc., pharmacienne, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke; Valérie Clément, B.Pharm., M.Sc., pharmacienne, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke; Anne Lord, B.Pharm., M.Sc., pharmacienne, Centre de santé et de services sociaux de Laval; Robert Bell, B.Pharm., M.Sc., pharmacien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont; Marie Mouchbahani, B.Pharm., M.Sc., pharmacienne, Centre universitaire de santé de McGill; Anne-Marie Daigneault, B.Pharm., M.Sc., pharmacienne, Centre universitaire de santé de McGill; Sébastien Beaunoyer, Pharm.D., candidate M.Sc. Advanced Pharmacotherapy, Faculty of pharmacy, Université de Montréal; Sébastien Dupuis, Pharm.D., candidate M.Sc. Advanced Pharmacotherapy, Faculty of pharmacy, Université de Montréal; Ariane Dumoulin-Charette, Pharm.D., candidate M.Sc. Advanced Pharmacotherapy, Faculty of pharmacy, Université de Montréal; Ghaya Jouini, M.Sc., Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal; Joelle Azar, M.Sc., Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal; Patricia Quintana Barcena, candidate Ph.D., Faculty of pharmacy, Université de Montréal; Élisabeth Martin, M.Sc., Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal; Djamel Berbiche, Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal; Ph.D., Lyne Lalonde, Ph.D., aggregate professor, Faculty of pharmacy, Université de Montréal, researcher, Centre de

recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal; Sanofi Aventis endowment Research Chair in Ambulatory Pharmaceutical Care, Université de Montréal and Centre de Santé et de services sociaux de Laval, Quebec, Canada

Background: A clinical trial is ongoing to evaluate ProFiL, a training-and-communication network program in nephrology for community pharmacists.

Objectives: The objective of this analysis is to evaluate the impact of ProFiL on pharmacists' knowledge and clinical competencies, clinical practices and the quality of medication use of their CKD patients.

Methods: Patients in predialysis clinics of two hospitals and their community pharmacies were randomized to ProFiL or usual care (UC) group. Pharmacists' knowledge and competencies were assessed at baseline and after one year. The quality of pharmacotherapy and clinical practices were evaluated during the year before and after patient's recruitment using the PAIR criteria.

Results: An incremental improvement in the knowledge (5.6% (95%CI: 0.08% to 11.1%)), clinical competencies (10.8% (95%CI: 5.5% to 16.1%)) and global (9.0% (95%CI: 3.4% to 14.4%)) scores were observed among ProFiL pharmacists (n=55) as compared to the UC pharmacists (n=27). After a year, the mean number of drug-related problems (DRPs) per patient went from 3.2 to 1.7 DRPs/patient in the ProFiL group (n=117) compared to 2.6 to 2.1 DRPs/patient in UC patients (n=51), with an incremental overall reduction of 1.1 DRPs/patient (95%CI:0.4 to 1.8) in the ProFiL group; particularly for DRPs related to dosage adjustment in CKD (0.3 DRP/patient (95% CI: 0.02 to 0.5)) and non-optimal adherence to medication (0.5 DRP/patient (95% CI: 0.2 to 0.9)). More opinions and refusals were written for ProFiL patients (0.4 versus 0.1 opinion/patient).

Conclusion: ProFiL improves the long-term knowledge and clinical competency of community pharmacists as well as their clinical practices and the quality of pharmacotherapy of their patients.

Source(s) de financement du projet de recherche

Canadian Health Research Institutes (CHRI)
Amgen Inc.; Leo Pharma; Cercle du doyen de l'Université de Montréal

RQRUM_P31

The impact of ProFiL Program on the progression of chronic kidney disease (CKD) and its risk factors. An interim analysis

Sébastien Beauoyer, Pharm.D., candidate M.Sc. Advanced Pharmacotherapy, Faculty of pharmacy, Université de Montréal; Sébastien Dupuis, Pharm.D., candidate M.Sc. Advanced Pharmacotherapy, Faculty of pharmacy, Université de Montréal; Ariane Dumoulin-Charette, Pharm.D., candidate M.Sc. Advanced Pharmacotherapy, Faculty of pharmacy, Université de Montréal; Marie Mouchbahani, B.Pharm., M.Sc., pharmacienne, Centre universitaire de santé de McGill; Anne-Marie Daigneault, B.Pharm., M.Sc., pharmacienne, Centre universitaire de santé de McGill; Anne Lord, B.Pharm., M.Sc., pharmacienne, Centre de santé et de services sociaux de Laval; Robert Bell, B.Pharm., M.Sc., pharmacien, Hôpital Maisonneuve-Rosemont; Sara Letendre, B.Pharm., M.Sc., pharmacienne, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke; Valérie Clément, B.Pharm., M.Sc., pharmacienne, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke; Marianne Guay, Pharm.D., candidate M.Sc. Advanced Pharmacotherapy, Faculty of pharmacy, Université de Montréal; Stéphanie Ricard, B.Pharm., candidate M.Sc. Advanced Pharmacotherapy, Faculty of pharmacy, Université de Montréal; Ghaya Jouini, M.Sc., Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal; Joelle Azar, M.Sc., Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal; Patricia Quintana Barcena, candidate Ph.D., Faculty of pharmacy, Université de Montréal; Élisabeth Martin, M.Sc., Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal; Djamel Berbiche, Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal; Ph.D., Lyne Lalonde, Ph.D., aggregate professor, Faculty of pharmacy, Université de Montréal, researcher, Centre de recherche du Centre hospitalier de l'Université de Montréal; Sanofi Aventis endowment Research Chair in Ambulatory Pharmaceutical Care, Université de Montréal and Centre de Santé et de services sociaux de Laval, Quebec, Canada

Background: A clinical trial is ongoing to evaluate ProFiL, a training-and-communication network program in nephrology for community pharmacists.

Objectives: The objective of this analysis is to evaluate the relevance of increasing its sample size to evaluate the impact of ProFiL on the

progression of CKD (glomerular filtration rate (GFR)) and CKD risk factors.

Methods: In a one year multicentric, open, cluster-randomized controlled trial, moderate to severe CKD patients from two predialysis clinics and their community pharmacy were assigned to ProFiL or the usual care group (UC). Clinical variables were collected at baseline and after one year.

Results: 82 community pharmacists and 168 patients have completed the study. Greater reduction in systolic blood pressure was observed among ProFiL patients (-7.5 mmHg; 95%CI: -13.2; -1.8). The change in GFR and other risk factors were similar in ProFiL and UC groups (GFR: -0.4 mL/min/1.73m² (95%CI: -3.0 to 2.1); LDL-cholesterol: 0.1 mmol/L (-0.1 to 0.3); and hemoglobin A1C (-0.2% (-0.6% to 0.2%)). Among patients with diabetes (n=100), an adjusted incremental reduction in A1C was observed in the ProFiL group (-0.4% (-0.9% to -0.1%)). A total of 162 diabetic patients would be required to detect a significant difference with 80% power. No between-group difference in the change in LDL-cholesterol was observed among dyslipidemia patients.

Conclusion: A total of 454 patients, including 253 diabetic patients, have been recruited in the trial. The study will have sufficient statistical power to detect a beneficial effect of ProFiL on the management of hypertension and glycaemia among diabetic patients.

Source(s) de financement du projet de recherche

Canadian Health Research Institutes (CHRI)
Amgen Inc.; Leo Pharm; Cercle du doyen de l'Université de Montréal

RQRUM_P32

Understanding therapeutic substitutions: A users guide

Edward J Mills, PhD, Associate Professor, Faculty of Health Sciences, University of Ottawa; David Gardner, PharmD, Professor, Department of Psychiatry and College of Pharmacy, Dalhousie University; Kristian Thorlund, PhD, Assistant Professor, Dept of Clinical Epidemiology & Biostatistics, McMaster University; Matthias Briel, MD and MSc, Assistant Professor, Faculty of Health Sciences, McMaster University; Stirling Bryan, PhD, Professor, School of Population and Public Health, University of British Columbia; Brian Hutton, PhD,

Senior Methodologist, Ottawa Hospital Research Institute; Gordon H Guyatt, MD, MSc, FRCP(C), Professor, Dept of Clinical Epidemiology & Biostatistics, McMaster University, Ontario

Background: Therapeutic substitutions are common at the level of ministries of health, clinicians and pharmacy dispensaries. Guidance in determining whether drugs offer similar risk-benefit profiles is limited. Those making decisions on therapeutic substitutions should be aware of potential biases that make differentiating therapeutic agents difficult. Readers should consider whether the biological mechanisms and doses are similar across agents, whether the evidence is sufficiently valid across agents, and whether the safety and therapeutic effects of each drug are similar.

Objectives: To address the biological mechanism, validity, and results of a scenario where therapeutic substitutions may be considered.

Methods: In this guide we present factors that should be considered in the determination of therapeutic substitution. We use an example based on statins to illustrate these factors. These include determining if the agents are biologically similar; determining the validity of the sources of evidence; and evaluating the results of data synthesis. We used multiple treatment comparison meta-analysis to synthesize results from 76 randomized controlled trials on six individual statins. The RCTs range from small investigations involving as few as 38 subjects to large studies involving as many as 20,536 subjects. We examined whether doses changed the results using a meta-regression technique.

Results: Determining whether a drug is sufficiently similar to another drug should be based on its evidence profile. Many aspects of biological similarity are known in statins, such as the different metabolic pathways, but others that are less known, such as reduction of vascular inflammation. In this network there is no useful head-to-head evidence identified. Therefore, the largest available evidence comes from indirect comparisons using inert controls as the comparator. There is imbalance in the number of RCTs included in the statins MTC, with as few as 5 for rosuvastatin vs controls (n=30,245) to 25 for pravastatin (n=51,011). Using indirect comparisons, specific statins had slightly different safety profiles. Atorvastatin significantly elevated AST levels compared to pravastatin (odds

ratio[OR]: 2.21; 95% confidence interval [CI]: 1.13-4.29) and simvastatin significantly increased CK levels when compared to rosuvastatin (OR: 4.39; 95% CI: 1.01-19.07). In resolving our scenario, we are left with weak inferences that all statins exhibit the same treatment effects. We know that there are different biological mechanisms of how the medications are metabolized.

Conclusion: In most scenarios, the choice of therapeutic substitution will not be entirely justified by the evidence. Therefore, readers should apply caution to concluding broad class effects and assuming therapeutic equivalence.

Funding Sources: None

RQRUM_P33

Relation entre le sexe du patient et l'usage du traitement médicamenteux recommandé par les guides de pratique de diagnostic et de traitement de l'insuffisance cardiaque au Québec

Jeanne Françoise Kayibanda, Ph.D., stagiaire post doctorale en pharamaco-épidémiologie, Faculté de Pharmacie, Université Laval; Catherine Girouard, MD, étudiante au doctorat en pharamaco-épidémiologie, Faculté de Pharmacie, Université Laval; Eric Demers, M.SC, statisticien, Unité de recherche en santé des populations, Centre de recherche du CHU de Québec; Jean-Pierre Grégoire, Ph.D., professeur, Faculté de Pharmacie, Université Laval; Jocelyne Moisan, Ph.D., professeure, Faculté de pharmacie, Université Laval.

Introduction: L'insuffisance cardiaque (IC) constitue un problème de santé publique. 500 000 cas étaient rapportés au Canada en 2006 et 5,8 millions aux États Unis en 2010. Le traitement recommandé de l'IC est constitué d'une combinaison d'un bêtabloquant (BB) avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) ou avec un antagoniste des récepteurs de l'angiotensine II (ARA II) ou avec l'hydralazine + l'isosorbide dinitré. L'association entre le sexe et l'usage à long terme du traitement recommandé n'est pas connue.

Objectif: Chez les personnes ayant eu un 1^{er} diagnostic d'IC entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2009 au Québec, mesurer l'association entre le sexe et l'usage du traitement

recommandé de l'IC, 6, 12, 36 et 60 mois après le diagnostic.

Méthodologie: Étude de cohorte utilisant les bases des données de la Régie de l'assurance maladie du Québec, du registre des hospitalisations et du fichier des décès. Ont été inclus tous les bénéficiaires du régime public d'assurance médicaments du Québec (RPAM), âgés de 18 ans+, ayant eu un 1^{er} diagnostic d'IC entre le 1^{er} janvier 2000 et le 31 décembre 2009 et qui étaient admissibles au RPAM dans l'année précédant la date du diagnostic. L'usage du traitement recommandé a été déterminé par la présence d'une réclamation d'un BB et un IECA ou un BB et un ARAII ou un BB et une combinaison d'hydralazine et isosorbide dinitré à la fin du 6^e, 12^e, 36^e et 60^e mois suivant le diagnostic d'IC. Le modèle linéaire généralisé avec distribution de Poisson a été utilisé pour calculer les rapports de proportions ajustés (RPA) et leur intervalle de confiance (IC) à 95% en stratifiant selon la présence de la maladie cardiaque ischémique (MCI) dans l'année précédant le diagnostic d'IC.

Résultats: 167 010 individus ont reçu un diagnostic d'IC entre 2000 et 2009; 52,5% étaient des femmes. Parmi ceux avec antécédent de MCI, le risque d'avoir le traitement recommandé était similaire entre les deux sexes (tous les RPA = 1,1 (IC 95 %; 1,0-1,1)). Parmi ceux sans antécédent de MCI, le risque était statistiquement plus élevé chez les hommes (RPA = 1,1 (IC 95 % : 1,0-1,1) à 6 mois; 1,1 (IC 95 % : 1,1-1,1) à 12 mois; 1,1 (IC 95 %; 1,1-1,2) à 36 mois et 1,2 (95 % IC; 1,1-1,2) à 60 mois.

Conclusion: Les associations observées ne sont pas cliniquement importantes.

Source(s) de financement du projet de recherche

Chaire sur l'adhésion aux traitements. Faculté de Pharmacie, Université Laval

RQRUM_P34

Validity of self-reported regimen of dose by patient initiating warfarin treatment: Population-based study

Stephanie Dumas, B.Sc., étudiante au doctorat en sciences pharmaceutiques, Faculté de Pharmacie, Université de Montréal; Etienne Rouleau-Mailloux, étudiant à la maîtrise en pharmacologie, Faculté de Médecine, Université de Montréal; Amina Bardhadi, Ph.D., stagiaire

postdoctoral, Beaulieu-Saucier Université de Montréal Pharmacogenomics Centre, Montreal Heart Institute; Jean-Claude Tardif, MD., FRCPC, professeur, Faculté de Médecine, Université de Montréal; Mario Talajic, MD, FRCPC, Institut de Cardiologie de Montréal; Marie-Pierre Dubé, Ph.D., professeure, Faculté de Médecine, Université de Montréal; Sylvie Perreault, BPharm, Ph.D., professeure, Faculté de Pharmacie, Université de Montréal.

Background: Warfarin is a widely prescribed oral anticoagulant with a narrow therapeutic index. In observational studies, errors in measurement of the dose of warfarin can lead to a major misclassification bias.

Objective: Our goal is to evaluate the concordance between the weekly dose of warfarin as reported by the patient with that of the weekly dose as prescribed in the clinic during monitoring visits.

Methods: Data was collected as part of an ongoing multicentric prospective cohort where demographic, clinical and lifestyle data are collected at cohort entry and each three months during a 1-year follow-up period. The study was limited to a subgroup of 219 patients who initiated warfarin between May 1, 2010 and Oct. 31, 2011 at the Montreal Heart Institute. We compared the mean of paired differences between the reported and prescribed weekly dose of warfarin for each period of follow-up with a t-test, Pearson correlation and a Kruskal-Wallis analysis. Concordance was tested in a generalized linear mixed model.

Results: Mean age of the patients was 69.0 ± 12.2 , 61.2% were men and 73.5% had atrial fibrillation as a primary indication for warfarin. Overall, there was no significant difference between the means of reported and prescribed warfarin weekly dose ($p=0.544$, Pearson coefficient=0.969). There was also no significant difference between the distributions at each of 4 timepoints tested ($p=0.868$). Mixed linear analysis detected no significant association between covariates and concordance.

Conclusions: This study supports the notion that questionnaire-based collection of the weekly dose of warfarin as reported by patients in a prospective cohort study correlates well with the prescribed dose. Furthermore, the effect was similar whether measured in new-onset users of warfarin and up to 12 months of use. We conclude that patient-reported warfarin dose is a valid proxy

for the conduct of observational studies of clinical and safety outcomes.

Source(s) de financement du projet de recherche
IRSC

RQRUM_P35

Étude de l'usage de médicaments chez des jeunes québécois atteints de déficience intellectuelle

Caroline Sirois, PhD, Professeure, Département des Sciences infirmières, Université du Québec à Rimouski; Marie-Ève Gagnon, inf, étudiante au baccalauréat en Sciences infirmières, Département des Sciences infirmières, Université du Québec à Rimouski; Mirella Faubert, B.Pharm, M.Sc, Pharmacienne et chargée de cours, Département des Sciences infirmières, Université du Québec à Rimouski; Hubert Gascon, PhD, Professeur, Département des sciences de l'éducation, Université du Québec à Rimouski

Introduction: Il existe peu de données sur l'usage de médicaments chez les jeunes atteints de déficience intellectuelle (DI) au Québec.

Objectifs: Calculer la proportion de jeunes individus avec une DI qui utilisent des médicaments. Décrire les types de médicaments utilisés. Identifier les facteurs associés avec l'usage de médicaments psychotropes.

Méthodologie: Une enquête a été réalisée en 2010-2011 auprès de 751 jeunes québécois âgés de 0-24 ans atteints d'une DI ou d'un trouble envahissant du développement. À partir d'entrevues téléphoniques structurées, les parents ont fourni des informations sur leur enfant: caractéristiques sociodémographiques, développement, problématiques de santé et utilisation des services sociaux. Pour l'usage des médicaments, les parents ont répondu à la question suivante: « Est-ce que votre enfant prend un (des) médicament(s) ? Lequel (lesquels)? Préciser à quoi sert le médicament ou à quoi servent les médicaments. » À l'analyse, les médicaments psychotropes ont ensuite été classés en sous-groupes: antipsychotiques, antidépresseurs, anxiolytiques/hypnotiques, stimulants et stabilisateurs de l'humeur. La proportion d'utilisateurs de médicaments a été calculée, puis des régressions logistiques multivariées ont été réalisées pour identifier les

facteurs associés à l'usage de médicaments psychotropes.

Résultats: Parmi les 282 jeunes atteints de DI, 154 (59%) utilisaient au moins un médicament. Un total de 108 jeunes (41%) utilisaient des médicaments non psychotropes et 80 (31%) recevaient des médicaments psychotropes. Environ un jeune sur cinq utilisait un stimulant (19%). Les anticonvulsivants (17%) et les suppléments d'hormones thyroïdiennes (12%) étaient aussi fréquemment utilisés. Les facteurs associés à l'usage de médicaments psychotropes comprenaient: un nombre élevé de diagnostics psychiatriques (Rapport de cote=4,39 ; Intervalle de confiance 95% : 2,11-9,12), la présence de comportements défis (2,87 ; 1,46-5,64) et un contexte familial caractérisé par des difficultés structurelles, sociales et économiques (1,95 ; 1,06-3,58).

Conclusion: Une proportion substantielle de jeunes individus avec une DI utilise des médicaments. Il est essentiel de mieux comprendre les pratiques de prescription et d'explorer plus en profondeur les facteurs qui influencent la prescription afin d'assurer un usage optimal de la médication pour cette population particulièrement vulnérable.

Source de financement

Fonds institutionnel de recherche de l'Université du Québec à Rimouski

RQRUM_P36

Étude de l'usage de médicaments chez de jeunes québécois avec un trouble envahissant du développement

Caroline Sirois, PhD, Professeure, Département des Sciences infirmières, Université du Québec à Rimouski, Marie-Ève Gagnon, inf, étudiante au baccalauréat en Sciences infirmières, Département des Sciences infirmières, Université du Québec à Rimouski; Mirella Faubert, B.Pharm, M.Sc, Pharmacienne et chargée de cours, Département des Sciences infirmières, Université du Québec à Rimouski, Hubert Gascon, PhD, Professeur, Département des sciences de l'éducation, Université du Québec à Rimouski

Introduction: Peu d'évidences probantes soutiennent l'utilisation de médicaments dans la prise en charge des troubles envahissants du développement (TED). Néanmoins, l'usage de médicaments serait relativement fréquent dans

cette population. Il n'existe toutefois pas de données sur l'usage réel des médicaments au Québec.

Objectifs: Calculer la proportion de jeunes individus avec un TED qui utilise des médicaments. Décrire les médicaments psychotropes utilisés. Identifier les facteurs associés avec l'usage de médicaments psychotropes.

Méthodologie: Une enquête a été réalisée en 2010-2011 auprès de 751 jeunes québécois âgés de 0-24 ans et atteints d'un TED ou d'une déficience intellectuelle. À partir d'entrevues téléphoniques structurées, les parents ont fourni des informations sur leur enfant : caractéristiques sociodémographiques, développement, problématiques de santé et utilisation des services sociaux. Pour l'usage des médicaments, les parents ont répondu à la question suivante: «Est-ce que votre enfant prend un (des) médicament(s)? Lequel (lesquels)? Préciser à quoi sert le médicament ou à quoi servent les médicaments.» À l'analyse, les médicaments ont ensuite été classés en sous-groupes : antipsychotiques, antidépresseurs, anxiolytiques/hypnotiques, stimulants et stabilisateurs de l'humeur. La proportion d'utilisateurs de médicaments a été calculée, puis des régressions logistiques multivariées ont été réalisées pour identifier les facteurs associés à l'usage de médicaments psychotropes.

Résultats: Parmi les 489 jeunes atteints de TED, 273 (56%) utilisaient au moins un médicament et 228 (47%) utilisaient des médicaments psychotropes. Environ le tiers des 489 jeunes utilisaient des stimulants (36%) et une plus faible proportion faisait usage d'antipsychotiques (13%), d'anxiolytiques (7%) ou d'antidépresseurs (5%). Les facteurs associés à l'usage de médicaments psychotropes comprenaient: un nombre élevé de diagnostics psychiatriques (Rapport de cote=3,02; Intervalle de confiance 95%: 2,09-4,38) et la présence de comportements défis (1,82;1,28-2,60). Les comportements adaptatifs (0,58 ;0,36-0,94) et un jeune âge (0,10; 0,03-0,35 [0-5 ans vs 18-25 ans]) étaient associés avec un plus faible usage de tels médicaments.

Conclusion: Bien que peu de données supportent l'utilisation de médicaments chez les jeunes atteints de TED, la proportion d'individus qui utilisent les médicaments psychotropes est élevée. Il est nécessaire de mieux comprendre les raisons derrière l'usage de ces médicaments afin d'en assurer un usage optimal.

Source(s) de financement du projet de recherche

Fonds institutionnel de recherche de l'Université du Québec à Rimouski

RQRUM_P37**La prescription de cannabinoïdes pour la prise en charge de la douleur chronique non cancéreuse: Tendances de prescription, degré de confort, besoins en matière de formation et barrières chez les médecins de la région de l'Abitibi-Témiscamingue**

Huguette St. Amant, candidate à la maîtrise, Université du Québec en Abitibi-Témiscamingue; Pr Anaïs Lacasse, Ph.D., Directrice de recherche, Département des sciences de la santé, Université du Québec en Abitibi-Témiscamingue; Pr Nancy Julien, Ph.D., Codirectrice de recherche, Département des sciences de la santé, Université du Québec en Abitibi-Témiscamingue; Dr Mark Ware, MD, M.Sc., Co-investigateur, Centre for Medical Education & Department of Family Medicine, Department of Anesthesia, Faculty of Medicine, McGill University; Montreal General Hospital Pain Centre, McGill University Health Centre

Introduction: La douleur chronique (DC) touche environ 1 adulte sur 5 et a un impact biopsychosocial important. À ce jour, on constate cependant que la prise en charge de la DC est sous-optimale au Canada. Parmi les modalités thérapeutiques possibles pour la prise en charge de cette condition, il a été démontré que les cannabinoïdes synthétiques et naturels sont efficaces et sécuritaires pour certains syndromes de DC. Malgré leurs avantages, la prévalence d'utilisation de ces produits est faible pour la prise en charge de la DC (12-15%).

Objectifs: 1) Décrire les tendances de prescription, le degré de confort, les besoins en matière de formation et les barrières des médecins de la région de l'Abitibi-Témiscamingue face à la prescription de cannabinoïdes pour la prise en charge de la DC, 2) Identifier les caractéristiques des médecins et de leur pratique médicale qui sont associées à ces issues d'intérêt.

Méthodologie: Une étude observationnelle transversale a été réalisée auprès de tous les médecins pratiquant dans la région de l'Abitibi-Témiscamingue (n=318). Les différentes variables

de cette étude ont été colligées grâce à un questionnaire et la méthode de sondage postal proposée par Dillman (4 rondes d'envois postaux) a été utilisée pour maximiser le taux de réponse des médecins. Des analyses descriptives ainsi que des modèles de régression multivariés seront utilisés pour répondre à nos objectifs. Ce projet a été approuvé par le Comité d'éthique de la recherche de l'UQAT.

Résultats: Au mois de février 2013, les 318 médecins pratiquant dans la région de l'Abitibi-Témiscamingue ont été contactés par la poste (183 médecins de famille et 135 médecins spécialistes). Le taux de participation total fut de 51,89% pour un total de 165 médecins participants. La prévalence de prescription de cannabinoïdes durant la dernière année au sein des médecins participants était de 27.4 %. À ce jour, les analyses statistiques sont en cours et seront terminées d'ici le mois de juillet. Par conséquent, je serai en mesure de présenter les résultats complets de mon étude au Colloque du RQRUM advenant l'acceptation de ma proposition.

Conclusion: Les résultats de ce projet de recherche contribueront au développement des connaissances sur les tendances de prescription, le degré de confort, les connaissances, les besoins en matière de formation, les barrières et les attitudes des médecins de la région de l'Abitibi-Témiscamingue face à la prescription de cannabinoïdes pour la prise en charge de la DC et ultimement, permettront d'orienter l'utilisation optimale de ce type d'analgésique, les besoins de formation des professionnels de la santé et l'éducation des patients.

Source(s) de financement du projet de recherche

Fonds institutionnel de la recherche et de la création (FIRC) de l'Université du Québec en Abitibi-Témiscamingue (UQAT).

RQRUM_P38**Antimalarial drug use during pregnancy and the risk of low birth weight (LBW): A systematic review**

Muanda FT, Faculty of Pharmacy, University of Montreal, Research center, CHU Ste-Justine, Montreal; Bérard A, Faculty of Pharmacy, University of Montreal, Research center, CHU Ste-Justine, Montreal

Background: Untreated malaria increases the risk of low birth weight (LBW) during pregnancy but little is known on whether antimalarial use is also associated with an increased risk of LBW.

Objective: This review aims to investigate the risk of LBW associated with antimalarial use during gestation.

Methods: We systematically searched PubMed, Embase, the Cochrane Infectious Group, and the reference lists of all relevant articles published in English or French from 1966 through 2012 for studies that reported associations between LBW and gestational exposure to antimalarials. Only comparative studies such as clinical trials and cohort studies were considered. LBW was defined as birth weight below 2500g. Antimalarials considered were mostly sulfadoxine combined to pyrimethamine and chloroquine

Results: Among the 39 studies that met inclusion criteria, 30 (77%) were randomized and quasi randomized clinical trials and 9 (23%) were prospective and retrospective cohort studies. When compared to placebo, sulfadoxine combined with pyrimethamine use during pregnancy was shown to significantly decrease the risk of LBW (RR= 0,26; 95% CI =0.14-0.47; RR=0.35; 95% CI =0.22-0.56; RR =0.35, 95% CI =0.20-0.59; RR= 0,50; 95% CI =0.27-0.94 ; 4 studies). However, when compared to other antimalarials, sulfadoxine combined with pyrimethamine use during pregnancy significantly increased the risk of LBW (RR= 2,62; 95% CI = 1,29 – 5.39; 1 study). When compared to placebo, quinine (RR= 1,4 ; 95% CI = 1,1–1,9; 1 study), and mefloquine (RR= 1,7 ; 95% CI = 1,1 – 1,8; 1 study) significantly increase the risk of LBW. Artemisinin and its derivatives significantly increases the risk of LBW when compared to the population-based risk of LBW (RR= 1,4; 95% CI = 1,76 – 1,11; 1 study).

Conclusions: Although many antimalarial use during pregnancy increase the risk of LBW, indication bias could not be rule out especially in regions where drug resistance is high.

Source de financement

Sainte-Justine Hospital Foundation and Foundation of Star; Faculty of Pharmacy, University of Montreal; Réseau québécois sur l'usage des médicaments.