

Objectifs: L'objectif de cette étude était de réaliser une revue de littérature sur le rôle et les retombées du pharmacien en immunisation.

Méthodologie: Un site internet complet et évolutif des preuves des retombées du pharmacien a été développé avec une méthodologie reproductible (impactpharmacie.org). Les articles évaluant le rôle et les retombées des pharmaciens en immunisation ont été inclus. La revue de littérature a été réalisée sur Pubmed® et Google Scholar® de 1990 à 2013. Vingt articles ont été identifiés dont 14 analysés. Pour chaque article analysé, le nombre d'indicateur de retombées et descriptifs ont été identifiés. Toutes les activités pharmaceutiques ont été identifiées.

Résultats: Des 14 études analysées, nous avons recensé 29 indicateurs de retombées et 26 indicateurs descriptifs. En ce qui concerne les retombées, 19/29 indicateurs profitaient de la présence du pharmacien (p.ex. le taux de vaccination, le nombre de vaccinations, le niveau de connaissance des patients, le nombre de patients ayant eu la grippe). En ce qui concerne la description du rôle du pharmacien, les pharmaciens impliqués en immunisation ont fait notamment des bilans comparatifs médicamenteux à l'arrivée, des conseils aux patients individuels, répondaient aux questions et faisaient de la prévention.

Conclusion: Compte tenu des données disponibles, la présence de pharmaciens décentralisés en immunisation nous semble indispensable. D'autres études descriptives et d'évaluation des retombées de l'intervention pharmaceutique devraient toutefois être réalisées.

16

Exploration des données de doses définies journalières et jours de traitements pour les antimicrobiens en pédiatrie – une analyse des données de 2013-2014

Bérard C¹, Roy H¹, Ovetchkine P², Lebel D¹, Bussières J-F^{1,3}

¹D epartement de pharmacie et Unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine; ²D epartement de pédiatrie, CHU Sainte-Justine; ³Facult e de pharmacie, Université de Montréal

Introduction: L'usage des antimicrobiens fait l'objet d'une surveillance importante. Dans le cadre de nos activités de parrainage des antimicrobiens, nous nous sommes int eress es 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-présence (1000JP) en pédiatrie, ainsi que les doses moyennes en mg/kg/jour.

Méthodologie: Une étude rétrospective, transversale, descriptive, réalisée pour l'année financière 2013-2014 dans un centre hospitalier universitaire (CHU) mère-enfant Canadien. L'étude porte sur 50 antibiotiques, 9

antiviraux et 7 antifongiques utilis es. Sont inclus tous les patients hospitalis es au CHU. Les données ont été extraites du dossier pharmacologique informatis e, coupl e aux données relatives aux admissions, départs et transferts de patients. Nous avons calcul e des ratios de DDJ selon le barème de l'Organisation mondiale de la santé, ainsi que les JT. Nous avons explor e les ratios par 1000 JP. Des doses moyennes en mg/kg/jour ont également été calcul e, pour cinq intervalles de poids (≤ 1.5 kg ; $> 1.5 - 5$ kg ; $> 5 - 15$ kg ; $> 15 - 30$ kg ; > 30 kg).

Résultats: En ce qui concerne l'année fiscale 2013-2014, pour les antibiotiques, le total s'élève à 496 DDJ/1000JP, et à 673 JT/1000JP. On peut noter une stabilisation des DDJ/1000JP et de JT/1000JP qui étaient respectivement de 536 et 752 en 2012-2013. Pour les antifongiques, le total s'élève à 47 DDJ/1000JP, et à 80 JT/1000JP. On peut noter une stabilisation des DDJ/1000JP et de JT/1000JP qui étaient respectivement de 45 et 79 en 2012-2013. Pour les antiviraux, le total s'élève à 31 DDJ/1000JP et à 52 JT/1000JP. On peut noter une stabilisation des DDJ/1000JP et de JT/1000JP qui étaient respectivement de 29 et 55,4 en 2012-2013. 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 antimicrobiens en pédiatrie. Les programmes de parrainage des antimicrobiens et les autorités gouvernementales exigent des mesures de quantification afin de favoriser un usage optimal des antimicrobiens en vue notamment de limiter la progression de la résistance bactérienne. Ces données permettent la comparaison inter-années au sein d'un même établissement. Des comparaisons inter-établissements peuvent être envisagées pour des hôpitaux comparables.

17

C-terminal modifications of Apelin-13: generation of new biased analogs and impact on hypotensive effect

Besserer-Offroy  ^{1,2}, Murza A^{1,2}, Bérubé P², Dinh T¹, Longpré J-M², Leduc R¹, Marsault  ¹, Sarret P²

¹Department of pharmacology; ²Department of physiology and biophysics, Faculty of medicine and health sciences, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Qc, Canada

Introduction: Apelin is the endogenous ligand of the class A G-protein coupled receptor APJ. Recent studies in human healthy volunteers and in chronic heart failure patients have highlighted the apelin system as a potential target for drug development. Indeed, apelin exerts positive inotropic effect (increasing contractility) in man whilst reducing peripheral vascular resistance.

Objective: The goal of the study was to investigate the signaling signature through which apelin exerts its hypotensive effect.

Methods: The C-terminal Phe13 residue of Apelin-13 was previously demonstrated to be involved in its vasodilatation potency. Thereby, we synthesized a series of new Apelin-13 C-modified analogs and evaluated their efficacy to engage G-proteins G α 1 and G α oA, recruit β -arrestins 1 and 2, and inhibit cAMP production. Bias quantification by calculating the transduction ratio for each pathway analyzed allowed us to identify several biased analogs towards one or more pathways. C-terminal analogs presenting a biased signaling profile compared to the native peptide were then tested in Sprague-Dawley rats for their ability to modulate the blood pressure.

Results: Our results revealed that the replacement of the C-terminal Phe by an Ala or an anthranilAla completely abolished the ability of these analogs to lower blood pressure. These two analogs present a common biased profile between β -arrestin 2 and G α oA. Indeed, compared to Apelin-13 these analogs have a significant loss in β -arrestin 2 recruitment with a 5- and 10-fold decrease for the Apelin-13(Phe13Ala) and Apelin-13(Phe13anthranilAla) analogs, respectively. Maximal efficacy relatively to Apelin-13 on the β -arrestin 2 pathway was also impaired for Apelin-13(Phe13Ala) and Apelin-13(Phe13anthranilAla) of respectively 47% and 76%.

Conclusions: Taken together, our results lead to believe that the recruitment of β -arrestin 2 is a key step in the hypotensive effect of Apelin. These results may therefore represent valuable information for future drug development targeting the apelinergic system.

18

Characterization of genetic interaction classes in the nematode *Caenorhabditis elegans* reveals the modular organisation of the genetic interactome in a multicellular organism

Boucher B, Lee AY, Hallett MT, Jenna S
Chemistry department UQAM, Center for bioinformatics McGill, Quebec

Introduction: Our incapacity to accurately predict Genetic Interactions (GIs) in human is one of the reasons for our poor ability to identify genetic biomarkers from genome-wide association studies (GWAS). Prioritization of SNP pairs through integrative genomic approaches has the potential to overcome the computational challenge associated with combinatorial GWAS that consider every single pairs of SNPs. Several in silico approaches using weighted data integration have been employed to predict GIs in the nematode *Caenorhabditis elegans*. Interestingly, while studies in yeast revealed the existence of a modular

organization within the GI network, predictive tools targeting GIs in *C. elegans* still consider them as homogenous. To improve the performances of predictive tools for GIs, we further investigated the structure of the GI interactome in *C. elegans*. In this study, we identified six classes of GIs, called C1-C6. These classes are characterized by distinctive properties such as their relationship towards protein-protein interaction modules, the molecular and/or biological functions of interacting genes as well as the essentiality and pleiotropy of these genes. Importantly, we identified two different classes of functional gene-modules: a protein-module-centric class with low pleiotropic index (specialized modules) and a protein-module-independent class with high pleiotropic index (pleiotropic modules). Additionally, genes within these modules interact through different classes of GIs: specialized modules (C4 and C5) and pleiotropic modules (C1 and C2). Moreover, these modules are coordinated through their interactions with organizer genes linked together and also by gene-modules connections found in C3 and C6. Considering this organization and the expected evolutionary constraint applied on each class of identified GIs, we propose here a strategy to prioritize SNP combinations in GWAS to target more efficiently modifier genes/SNPs.

19 Withdrawn

Efficacité du traitement pharmacologique spécifique de la maladie d'Alzheimer: une revue systématique des revues systématiques de la littérature

Breton M-C, Turgeon M

Institut national d'excellence en santé et services sociaux

Introduction: En raison du vieillissement de la population, l'incidence de la maladie d'Alzheimer (MA) est en augmentation. Il y a actuellement quatre médicaments disponibles pour le traitement de cette maladie mais leurs efficacités soulèvent des questions et controverses.

Objectifs: Décrire l'efficacité des inhibiteurs de l'acétylcholinestérase (IAChE) (donépézil, galantamine et rivastigmine) et de l'antagoniste des récepteurs glutamatergiques NMDA (mémantine) en comparaison au placebo chez les patients atteints de la MA au stade léger à sévère.

Méthodologie: Une revue systématique de la littérature a été menée en réalisant une recherche documentaire dans MEDLINE (PubMed), EMBASE, Cochrane Database of Systematic Reviews, Centre for Reviews and Dissemination, EBM Reviews, Database of Abstracts of Review of Effects Health Technology Review, Guidelines International Network et National Guideline Clearinghouse. La recherche a été limitée aux revues systématiques publiées entre 2011 et 2013 sans restriction de langue. Les revues systématiques étaient