



**HAL**  
open science

# Estimation du poids des patients dans une structure d'urgence et impact potentiel sur la prise en charge thérapeutique

Claire Faucon

► **To cite this version:**

Claire Faucon. Estimation du poids des patients dans une structure d'urgence et impact potentiel sur la prise en charge thérapeutique. Sciences pharmaceutiques. 2016. dumas-01495910

**HAL Id: dumas-01495910**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01495910>**

Submitted on 27 Mar 2017

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

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

**UNIVERSITE DE ROUEN**  
**UFR DE MEDECINE ET DE PHARMACIE**

Année 2016

N°

**THESE**

**pour le DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

Présentée et soutenue publiquement le 12 octobre 2016

par

***Claire FAUCON***

Née le 19 novembre 1991 à Rennes

***ESTIMATION DU POIDS DES PATIENTS DANS UNE  
STRUCTURE D'URGENCE ET IMPACT POTENTIEL SUR  
LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE***

Président du jury : *M. le Professeur MULDER Paul*

Directeur de thèse : *Mme le Docteur MASSY Nathalie*

Membres du jury : *Mme le Docteur DECREAU-GAILLON Gaëlle*

*M. le Docteur PARREIN Pierre*

*M. le Professeur JOLY Luc-Marie*

## **REMERCIEMENTS**

### **A Monsieur Paul Mulder,**

Pour avoir accepté de présider cette thèse, pour votre disponibilité et votre aide tout au long de ce travail.

### **A Madame Nathalie Massy,**

Pour le temps que vous avez consacré pour m'aider à avancer dans ce travail, vos idées et vos conseils.

### **A Madame Gaëlle Décréau-Gaillon,**

Pour toutes ces journées que vous avez passées à mes côtés aux Urgences afin de pouvoir mener à bien ce projet.

### **A Monsieur Pierre Parrein,**

Pour toute l'aide et les précieux conseils que tu m'as apportés depuis le début de ce travail. Merci d'avoir accepté de faire partie de ce jury.

### **A Monsieur Luc-Marie Joly,**

Pour votre intérêt pour ce travail et pour avoir accepté de le juger.

### **A toute l'équipe des urgences,**

Pour votre participation à cette étude avec beaucoup d'intérêt et de bonne humeur.

### **A mes amis,**

Pour ces innombrables souvenirs des moments passés ensemble, en espérant qu'il y en ait encore beaucoup.

### **A mes parents, et ma famille**

Pour votre soutien et vos encouragements tout au long de ces années d'études.

### **A Alexis,**

Pour ta bonne humeur et ta patience, en particulier quand j'en manque.

*« L'Université de Rouen et l'UFR de Médecine et de Pharmacie de Rouen n'entendent donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans cette thèse. Ces opinions sont propres à leurs auteurs. »*

**ANNEE UNIVERSITAIRE 2014 - 2015**  
**U.F.R. DE MEDECINE ET DE-PHARMACIE DE ROUEN**

-----

DOYEN : **Professeur Pierre FREGER**

ASSESEURS : **Professeur Michel GUERBET**  
**Professeur Benoit VEBER**  
**Professeur Pascal JOLY**  
**Professeur Stéphane MARRET**

<b>I - MEDECINE</b>
---------------------

**PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS**

Mr Frédéric <b>ANSELME</b>	HCN	Cardiologie
Mme Isabelle <b>AUQUIT AUCKBUR</b>	HCN	Chirurgie plastique
Mr Bruno <b>BACHY</b> ( <i>sumombre</i> )	HCN	Chirurgie pédiatrique
Mr Fabrice <b>BAUER</b>	HCN	Cardiologie
Mme Soumeya <b>BEKRI</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Jacques <b>BENICHOU</b>	HCN	Bio statistiques et informatique médicale
Mr Jean-Paul <b>BESSOU</b>	HCN	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
Mme Françoise <b>BEURET-BLANQUART</b> ( <i>sumombre</i> )	HCN	Commission E.P.P. D.P.C. Pôle Qualité
Mr Guy <b>BONMARCHAND</b> ( <i>sumombre</i> )	HCN	Réanimation médicale
Mr Olivier <b>BOYER</b>	UFR	Immunologie
Mr Jean-François <b>CAILLARD</b> ( <i>sumombre</i> )	HCN	Médecine et santé au travail
Mr François <b>CARON</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Philippe <b>CHASSAGNE</b>	HCN	Médecine interne (gériatrie)
Mr Vincent <b>COMPERE</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mr Antoine <b>CUVELIER</b>	HB	Pneumologie
Mr Pierre <b>CZERNICHOW</b>	HCH	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Nicolas <b>DACHER</b>	HCN	Radiologie et imagerie médicale
Mr Stéfan <b>DARMONI</b>	HCN	Informatique médicale et techniques de communication
Mr Pierre <b>DECHELOTTE</b>	HCN	Nutrition

Mme Danièle <b>DEHESDIN</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Frédéric <b>DI FIORE</b>	CB	Cancérologie
Mr Fabien <b>DOGUET</b>	HCN	Chirurgie Cardio Vasculaire
Mr Jean <b>DOUCET</b>	SJ	Thérapeutique - Médecine interne et gériatrie
Mr Bernard <b>DUBRAY</b>	CB	Radiothérapie
Mr Philippe <b>DUCROTTE</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Frank <b>DUJARDIN</b>	HCN	Chirurgie orthopédique - Traumatologie
Mr Fabrice <b>DUPARC</b>	HCN	Anatomie - Chirurgie orthopédique et traumatologique
Mr Eric <b>DURAND</b>	HCN	Cardiologie
Mr Bertrand <b>DUREUIL</b>	HCN	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale
Mme Hélène <b>ELTCHANINOFF</b>	HCN	Cardiologie
Mr Thierry <b>FREBOURG</b>	UFR	Génétique
Mr Pierre <b>FREGER</b>	HCN	Anatomie - Neurochirurgie
Mr Jean François <b>GEHANNO</b>	HCN	Médecine et santé au travail
Mr Emmanuel <b>GERARDIN</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Priscille <b>GERARDIN</b>	HCN	Pédopsychiatrie
Mr Michel <b>GODIN</b> ( <i>surnombre</i> )	HB	Néphrologie
M. Guillaume <b>GOURCEROL</b>	HCN	Physiologie
Mr Philippe <b>GRISE</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Urologie
Mr Olivier <b>GUILLIN</b>	HCN	Psychiatrie Adultes
Mr Didier <b>HANNEQUIN</b>	HCN	Neurologie
Mr Fabrice <b>JARDIN</b>	CB	Hématologie
Mr Luc-Marie <b>JOLY</b>	HCN	Médecine d'urgence
Mr Pascal <b>JOLY</b>	HCN	Dermato - Vénérologie
Mme Annie <b>LAQUERRIERE</b>	HCN	Anatomie et cytologie pathologiques
Mr Vincent <b>LAUDENBACH</b>	HCN	Anesthésie et réanimation chirurgicale
Mr Xavier <b>LE LOET</b>	HCN	Rhumatologie
Mr Joël <b>LECHEVALLIER</b>	HCN	Chirurgie infantile
Mr Hervé <b>LEFEBVRE</b>	HB	Endocrinologie et maladies métaboliques
Mr Thierry <b>LEQUERRE</b>	HB	Rhumatologie
Mr Eric <b>LEREBOURS</b>	HCN	Nutrition
Mme Anne-Marie <b>LEROI</b>	HCN	Physiologie
Mr Hervé <b>LEVESQUE</b>	HB	Médecine interne
Mme Agnès <b>LIARD-ZMUDA</b>	HCN	Chirurgie Infantile
Mr Pierre Yves <b>LITZLER</b>	HCN	Chirurgie cardiaque
Mr Bertrand <b>MACE</b>	HCN	Histologie, embryologie, cytogénétique
M. David <b>MALTETE</b>	HCN	Neurologie
Mr Christophe <b>MARGUET</b>	HCN	Pédiatrie

Mme Isabelle <b>MARIE</b>	HB	Médecine interne
Mr Jean-Paul <b>MARIE</b>	HCN	Oto-rhino-laryngologie
Mr Loïc <b>MARPEAU</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Stéphane <b>MARRET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Véronique <b>MERLE</b>	HCN	Epidémiologie
Mr Pierre <b>MICHEL</b>	HCN	Hépatogastro-entérologie
Mr Bruno <b>MIHOUT</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Neurologie
Mr Jean-François <b>MUIR</b>	HB	Pneumologie
Mr Marc <b>MURAINÉ</b>	HCN	Ophthalmologie
Mr Philippe <b>MUSETTE</b>	HCN	Dermatologie - Vénérologie
Mr Christophe <b>PEILLON</b>	HCN	Chirurgie générale
Mr Jean-Marc <b>PERON</b> ( <i>surnombre</i> )	HCN	Stomatologie et chirurgie maxillo-faciale
Mr Christian <b>PFISTER</b>	HCN	Urologie
Mr Jean-Christophe <b>PLANTIER</b>	HCN	Bactériologie - Virologie
Mr Didier <b>PLISSONNIER</b>	HCN	Chirurgie vasculaire
Mr Bernard <b>PROUST</b>	HCN	Médecine légale
Mr François <b>PROUST</b>	HCN	Neurochirurgie
Mme Nathalie <b>RIVES</b>	HCN	Biologie du développement et de la reproduction
Mr Jean-Christophe <b>RICHARD</b> ( <i>détachement</i> )	HCN	Réanimation médicale - Médecine d'urgence
Mr Horace <b>ROMAN</b>	HCN	Gynécologie - Obstétrique
Mr Jean-Christophe <b>SABOURIN</b>	HCN	Anatomie - Pathologie
Mr Guillaume <b>SAVOYE</b>	HCN	Hépatogastrologie
Mme Céline <b>SAVOYE-COLLET</b>	HCN	Imagerie médicale
Mme Pascale <b>SCHNEIDER</b>	HCN	Pédiatrie
Mr Michel <b>SCOTTE</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mme Fabienne <b>TAMION</b>	HCN	Thérapeutique
Mr Luc <b>THIBERVILLE</b>	HCN	Pneumologie
Mr Christian <b>THUILLEZ</b>	HB	Pharmacologie
Mr Hervé <b>TILLY</b>	CB	Hématologie et transfusion
Mr Jean-Jacques <b>TUECH</b>	HCN	Chirurgie digestive
Mr Jean-Pierre <b>VANNIER</b>	HCN	Pédiatrie génétique
Mr Benoît <b>VEBER</b>	HCN	Anesthésiologie - Réanimation chirurgicale
Mr Pierre <b>VERA</b>	CB	Biophysique et traitement de l'image
Mr Eric <b>VERIN</b>	CRMPR	Médecine physique et de réadaptation
Mr Eric <b>VERSPYCK</b>	HCN	Gynécologie obstétrique
Mr Olivier <b>VITTECOQ</b>	HB	Rhumatologie
Mr Jacques <b>WEBER</b>	HCN	Physiologie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

Mme Noëlle <b>BARBIER-FREBOURG</b>	HCN	Bactériologie – Virologie
Mr Jeremy <b>BELLIEN</b>	HCN	Pharmacologie
Mme Carole <b>BRASSE LAGNEL</b>	HCN	Biochimie
Mme Valérie <b>BRIDOUX HUYBRECHTS</b>	HCN	Chirurgie Vasculaire
Mr Gérard <b>BUCHONNET</b>	HCN	Hématologie
Mme Mireille <b>CASTANET</b>	HCN	Pédiatrie
Mme Nathalie <b>CHASTAN</b>	HCN	Physiologie
Mme Sophie <b>CLAEYSSENS</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Moïse <b>COEFFIER</b>	HCN	Nutrition
Mr Stéphanie <b>DERREY</b>	HCN	Neurochirurgie
Mr Manuel <b>ETIENNE</b>	HCN	Maladies infectieuses et tropicales
Mr Serge <b>JACQUOT</b>	UFR	Immunologie
Mr Joël <b>LADNER</b>	HCN	Epidémiologie, économie de la santé
Mr Jean-Baptiste <b>LATOUCHE</b>	UFR	Biologie cellulaire
Mr Thomas <b>MOUREZ</b>	HCN	Bactériologie
Mr Jean-François <b>MENARD</b>	HCN	Biophysique
Mme Muriel <b>QUILLARD</b>	HCN	Biochimie et biologie moléculaire
Mr Vincent <b>RICHARD</b>	UFR	Pharmacologie
Mr Mathieu <b>SALAUN</b>	HCN	Pneumologie
Mme Pascale <b>SAUGIER-VEBER</b>	HCN	Génétique
Mme Anne-Claire <b>TOBENAS-DUJARDIN</b>	HCN	Anatomie
Mr Olivier <b>TROST</b>	HCN	Chirurgie Maxillo Faciale

## PROFESSEUR AGREGE OU CERTIFIE

Mme Dominique <b>LANIEZ</b>	UFR	Anglais
Mr Thierry <b>WABLE</b>	UFR	Communication

## II - PHARMACIE

### PROFESSEURS

Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie Thérapeutique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacologie
Mr Roland <b>CAPRON</b> (PU-PH)	Biophysique
Mr Jean <b>COSTENTIN</b> (Professeur émérite)	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b> (PU-PH)	Parasitologie
Mr Jean Pierre <b>GOULLE</b>	Toxicologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mme Isabelle <b>LEROUX - NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Christelle <b>MONTEIL</b>	Toxicologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b> (PU-PH)	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Rémi <b>VARIN</b> (PU-PH)	Pharmacie clinique
Mr Jean-Marie <b>VAUGEOIS</b>	Pharmacologie
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et Minérale
Mme Dominique <b>BOUCHER</b>	Pharmacologie
Mr Frédéric <b>BOUNOURE</b>	Pharmacie Galénique
Mr Abdeslam <b>CHAGRAOUI</b>	Physiologie
Mr Jean <b>CHASTANG</b>	Biomathématiques
Mme Marie Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation pharmaceutique et économie de la santé
Mme Elizabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mme Cécile <b>CORBIERE</b>	Biochimie
Mr Eric <b>DITTMAR</b>	Biophysique
Mme Nathalie <b>DOURMAP</b>	Pharmacologie
Mme Isabelle <b>DUBUC</b>	Pharmacologie
Mr Abdelhakim <b>ELOMRI</b>	Pharmacognosie

Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie Organique
Mr Gilles <b>GARGALA</b> (MCU-PH)	Parasitologie
Mme Najla <b>GHARBI</b>	Chimie analytique
Mme Marie-Laure <b>GROULT</b>	Botanique
Mr Hervé <b>HUE</b>	Biophysique et mathématiques
Mme Laetitia <b>LE GOFF</b>	Parasitologie - Immunologie
Mme Hong <b>LU</b>	Biologie
Mme Sabine <b>MENAGER</b>	Chimie organique
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Malika <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mme Christine <b>THARASSE</b>	Chimie thérapeutique
Mr Frédéric <b>ZIEGLER</b>	Biochimie

#### **PROFESSEURS ASSOCIES**

Mme Cécile <b>GUERARD-DETUNCQ</b>	Pharmacie officinale
Mr Jean-François <b>HOUIVET</b>	Pharmacie officinale

#### **PROFESSEUR CERTIFIE**

Mme Mathilde <b>GUERIN</b>	Anglais
----------------------------	---------

#### **ASSISTANT HOSPITALO-UNIVERSITAIRE**

Mr Jérémie <b>MARTINET</b>	Immunologie
Mme Sandrine <b>DAHYOT</b>	Bactériologie

#### **ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE**

Mr Romy <b>RAZAKANDRAINIBE</b>	Parasitologie
Mr François <b>HALLOUARD</b>	Galénique
Mme Caroline <b>LAUGEL</b>	Chimie organique
Mr Souleymane <b>ABDOUL-AZIZE</b>	Biochimie
Mme Maïté <b>NIEPCERON</b>	Microbiologie

<b>LISTE DES RESPONSABLES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES</b>
---

Mme Cécile <b>BARBOT</b>	Chimie Générale et minérale
Mr Thierry <b>BESSON</b>	Chimie thérapeutique
Mr Roland <b>CAPRON</b>	Biophysique
Mr Jean <b>CHASTANG</b>	Mathématiques
Mme Marie-Catherine <b>CONCE-CHEMTOB</b>	Législation et économie de la santé
Mme Elisabeth <b>CHOSSON</b>	Botanique
Mr Jean-Jacques <b>BONNET</b>	Pharmacodynamie
Mme Isabelle <b>DUBUS</b>	Biochimie
Mr Loïc <b>FAVENNEC</b>	Parasitologie
Mr Michel <b>GUERBET</b>	Toxicologie
Mr François <b>ESTOUR</b>	Chimie organique
Mme Isabelle <b>LEROUX-NICOLLET</b>	Physiologie
Mme Martine <b>PESTEL-CARON</b>	Microbiologie
Mme Elisabeth <b>SEGUIN</b>	Pharmacognosie
Mr Mohamed <b>SKIBA</b>	Pharmacie galénique
Mr Philippe <b>VERITE</b>	Chimie analytique

### III – MEDECINE GENERALE

#### PROFESSEUR

Mr Jean-Loup **HERMIL** UFR Médecine générale

#### PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

Mr Emmanuel **LEFEBVRE** UFR Médecine Générale

Mr Alain **MERCIER** UFR Médecine générale

Mr Philippe **NGUYEN THANH** UFR Médecine générale

#### MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

Mr Pascal **BOULET** UFR Médecine générale

Mme Elisabeth **MAUVIARD** UFR Médecine générale

Mme Yveline **SEVRIN** UFR Médecine générale

Mme Marie Thérèse **THUEUX** UFR Médecine générale

## ENSEIGNANTS MONO-APPARTENANTS

### PROFESSEURS

Mr Serguei <b>FETISSOV</b> (med)	Physiologie (ADEN)
Mr Paul <b>MULDER</b> (phar)	Sciences du Médicament
Mme Su <b>RUAN</b> (med)	Génie Informatique

### MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sahil <b>ADRIOUCH</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (Unité Inserm 905)
Mme Gaëlle <b>BOUGEARD-DENOYELLE</b> (med)	Biochimie et biologie moléculaire (UMR 1079)
Mme Carine <b>CLEREN</b> (phar)	Neurosciences (Néovasc)
Mme Pascaline <b>GAILDRAT</b> (phar)	Génétique moléculaire humaine (UMR 1079)
Mr Nicolas <b>GUEROUT</b> (phar)	Chirurgie Expérimentale
Mr Antoine <b>OUVRARD-PASCAUD</b> (med)	Physiologie (Unité Inserm 1076)
Mr Frédéric <b>PASQUET</b>	Sciences du langage, orthophonie
Mme Isabelle <b>TOURNIER</b> (phar)	Biochimie (UMR 1079)

### **CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS : Mme Véronique DELAFONTAINE**

*HCN - Hôpital Charles Nicolle*

*HB - Hôpital de BOIS GUILLAUME*

*CB - Centre Henri Becquerel*

*CHS - Centre Hospitalier Spécialisé du Rouvray*

*CRMPR - Centre Régional de Médecine Physique et de Réadaptation*

*SJ - Saint Julien Rouen*

## **TABLE DES MATIERES**

<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>2</b>
<b>TABLE DES MATIERES .....</b>	<b>13</b>
<b>TABLE DES FIGURES .....</b>	<b>17</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>19</b>
<b>RAPPELS DE PHARMACOCINETIQUE.....</b>	<b>20</b>
I. Absorption .....	20
II. Distribution .....	22
III. Métabolisme.....	23
IV. Elimination.....	24
V. Quantification du métabolisme et de l'élimination .....	24
VI. Demi-vie d'un médicament.....	25
<b>INFLUENCE DU POIDS SUR LE DEVENIR DU MEDICAMENT DANS L'ORGANISME.....</b>	<b>26</b>
I. Le patient obèse .....	26
I.1. Modifications physiologiques .....	27
I.1.1. Sur le plan métabolique .....	27
I.1.2. Sur le plan cardiovasculaire .....	28
I.1.3. Sur le plan respiratoire.....	30
I.1.4. Sur le plan gastro-intestinal .....	31
I.1.5. Sur le plan hépatique .....	32
I.1.6. Sur le plan rénal .....	32
I.2. Modifications pharmacocinétiques .....	33
I.2.1. Absorption .....	33

I.2.2. Distribution .....	33
I.2.3. Métabolisme .....	35
I.2.4. Elimination .....	35
II. Le patient maigre.....	36
II.1. Le patient dénutri .....	36
II.1.1. Absorption .....	36
II.1.2. Distribution .....	36
II.1.3. Métabolisme .....	37
II.1.4. Elimination .....	37
II.2. Le patient cachectique.....	37
II.2.1. Absorption .....	38
II.2.2. Distribution .....	38
II.2.3. Métabolisme .....	39
II.2.4. Elimination .....	39
<b>LES DIFFERENTES METHODES D'ADAPTATION DES POSOLOGIES.....</b>	<b>40</b>
I. Les différents descripteurs de poids .....	40
I.1. L'indice de masse corporelle (IMC ou BMI) .....	40
I.2. Le poids idéal théorique .....	40
I.3. Le poids corporel ajusté.....	43
I.4. Le poids normal prédit.....	44
I.5. Le poids de masse maigre .....	44
II. La surface corporelle .....	46
III. La clairance rénale.....	48

<b>LES CONSEQUENCES D'UNE MAUVAISE ADAPTATION POSOLOGIQUE .....</b>	<b>52</b>
I. Les anticonvulsivants .....	53
II. Les méthylxanthines .....	54
III. La ciclosporine .....	55
IV. Les anti-arythmiques .....	55
V. Les anticoagulants .....	56
<b>PRESENTATION DE L'ETUDE .....</b>	<b>60</b>
I. Objectifs .....	60
II. Matériel et méthode .....	60
<b>RESULTATS .....</b>	<b>62</b>
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>78</b>
I. Caractéristiques des estimations faites par le personnel soignant.....	78
I.1. Exactitude des estimations .....	78
I.2. Importance du poids.....	78
I.3. Importance de l'estimateur .....	79
I.4. Importance de la position du patient .....	79
II. Les patients et leur poids.....	80
II.1. Importance de l'âge .....	81
II.2. Des poids généralement connus .....	81
III. Limites de l'étude .....	82
III.1. Des données recueillies pas toujours suffisantes.....	82
III.2. Une répartition des patients inégale .....	82

III.3. Un manque d'informations sur les estimateurs .....	83
IV. Perspectives.....	83
IV.1. Rappeler l'importance du poids dans le traitement médicamenteux .....	83
IV.2. Faire confiance aux patients lorsque la pesée est impossible .....	84
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>85</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>86</b>
<b>SERMENT DE GALIEN .....</b>	<b>89</b>

## TABLE DES FIGURES

Figure 1 : Répartition de la population de patients par positions .....	62
Figure 2 : Répartition des patients par classe de poids et par sexe .....	63
Figure 3 : Répartition des patients debout par classe de poids et par sexe .....	64
Figure 4 : Répartition des patients couchés par classe de poids et par sexe.....	64
Figure 5 : Répartition des patients assis par classe de poids et par sexe .....	65
Figure 6 : Répartition des patients en fonction de leur sexe et de leur connaissance ou non de leur poids .....	66
Figure 7 : Répartition des patients par catégories de poids et par connaissance ou non de leur poids .....	67
Figure 8 : Répartition des patients par classe d'âge et par connaissance ou non de leur poids .....	68
Figure 9 : Pourcentages d'erreurs des estimations des poids des patients par les différents membres du personnel soignant.....	69
Figure 10 : Moyennes des différences entre poids réels et poids estimés par catégories de poids (en kg) .....	70
Figure 11 : Moyennes des différences entre poids réels et poids estimés par catégories de poids (en pourcentages).....	71
Figure 12 : Moyennes des différences entre poids réels et poids estimés chez les patients assis (kg).....	72
Figure 13 : Moyennes des différences entre poids réels et poids estimés chez les patients assis (en pourcentages) .....	72
Figure 14 : Moyennes des différences entre poids réels et poids estimés chez les patients couchés (en kg).....	73
Figure 15 : Moyennes des différences entre poids réels et poids estimés chez les patients couchés (en pourcentages) .....	74
Figure 16 : Moyennes des différences entre poids réels et poids estimés chez les patients debout (en kg) .....	75
Figure 17 : Moyennes des différences entre poids réels et poids estimés chez les patients debout (en pourcentages) .....	75

Figure 18 : Comparaison des poids déclarés par les patients à ceux mesurés au moment de l'étude.....76

Figure 19 : Moyennes des différences entre poids déclaré par le patient et poids mesuré par catégories de poids (en kg) .....77

## **INTRODUCTION**

Le poids est une donnée pouvant être indispensable lors de certaines prescriptions médicamenteuses. De nombreux médicaments sont en effets prescrits en doses pondérales, c'est-à-dire que la posologie est fonction du poids du patient.

Mais lorsqu'un patient arrive dans un service d'accueil d'urgence, il n'est pas toujours possible de le peser, par manque de temps ou de matériel. Il revient alors au personnel soignant d'estimer le plus précisément possible son poids afin de pouvoir réaliser ces prescriptions sans mettre en danger la vie du patient en commettant une erreur de dosage.

L'objectif de ce travail est d'étudier l'importance du poids dans la réalisation de certaines prescriptions, et également l'aptitude du personnel soignant à estimer visuellement le poids des patients. Notre étude commencera par quelques notions de pharmacocinétique, suivies d'une présentation des différentes méthodes d'adaptation posologique et des conséquences d'une mauvaise adaptation de celle-ci, puis nous présenterons la méthode utilisée afin de réaliser cette étude, et enfin nous analyserons les résultats obtenus et les discuterons.

## RAPPELS DE PHARMACOCINETIQUE

La pharmacocinétique se définit comme étant « l'ensemble des phénomènes et des réactions qui se produisent après introduction d'un médicament dans l'organisme ». (Larousse 2015)

Son étude a pour but d'observer le devenir d'un médicament dans l'organisme, afin d'en choisir la voie d'administration, et d'en adapter la posologie afin qu'elle soit la plus efficace et avec le moins d'effets indésirables possible.

La pharmacocinétique d'un médicament peut se distinguer en quatre étapes :

- son absorption
- sa distribution dans l'organisme
- son métabolisme
- son élimination de l'organisme

### I. Absorption

C'est le processus par lequel le médicament inchangé passe de son site d'administration à la circulation générale. Cette phase varie selon la voie d'administration choisie, la voie intraveineuse étant la voie de référence car toute la dose administrée atteint la circulation générale.

Les différentes voies d'administration d'un médicament sont les suivantes :

- voie orale ou *per os*
- voie intraveineuse
- voie sublinguale (vers les veines linguales et maxillaires internes, puis la veine jugulaire externe et la veine cave supérieure)
- voie rectale (vers les veines hémorroïdaires inférieure et moyenne)
- voie sous-cutanée
- voie cutanée ou transdermique
- voie intramusculaire
- dans un organe ou *in situ* (intraoculaire, intra-tumoral...)
- voie nasale (sprays)
- voie oculaire (collyres)

- voie inhalée

Pour être absorbé, le médicament doit passer dans la circulation générale en traversant une barrière (épithélium digestif pour la voie orale par exemple), grâce à deux principaux mécanismes :

- la diffusion passive (sans consommation d'énergie ni compétition, non spécifique)
- le transport actif (qui consomme de l'énergie, compétitif et spécifique)

Cette absorption est influencée par:

- les caractéristiques du médicament (physico-chimique, hydro/liposolubilité, taille et morphologie de la molécule, forme galénique)
- les caractéristiques liées à l'individu : pH digestif, vitesse de vidange gastrique et motilité intestinale, nature du bol alimentaire, prise concomitante de médicaments pouvant interagir, âge, pathologies associées...)

L'absorption peut ensuite être évaluée par la biodisponibilité du médicament, qui se définit comme étant «la fraction de la dose de médicament administré qui atteint la circulation générale, et la vitesse à laquelle elle l'atteint». (UPMC 2014)

La quantité de médicament atteignant la circulation générale dépend donc à la fois de la quantité absorbée (et donc de la dose administrée), mais également de différents processus d'élimination :

- dégradation dans la lumière intestinale
- métabolisme dans les entérocytes
- captage hépatique: lorsque le médicament a une forte affinité pour les hépatocytes et les enzymes hépatiques, un phénomène de premier passage hépatique se produit. Une partie de la dose absorbée est captée avant même d'atteindre la circulation générale, la quantité de médicament se retrouvant dans la circulation systémique est alors diminuée.

Certaines voies d'administration permettent d'éviter cet effet de premier passage hépatique: la voie intraveineuse, la voie sublinguale, la voie transdermique, la voie inhalée, ou encore la voie nasale.

## II. Distribution

Après avoir atteint la circulation sanguine, les médicaments diffusent dans l'organisme. Ils peuvent alors se lier aux protéines plasmatiques pour former des complexes, le plus souvent réversibles. Ces protéines peuvent être l'albumine, l'alpha-1-glycoprotéine acide, les lipoprotéines, les gamma-globulines, les cellules sanguines (érythrocytes, polynucléaires, lymphocytes, plaquettes). Mais seule la fraction libre d'un médicament est active.

La diffusion tissulaire dépend de plusieurs facteurs:

- les caractéristiques physico-chimiques du médicament
- sa capacité à franchir les parois vasculaires et cellulaires
- sa fixation aux protéines sanguines et tissulaires
- le débit sanguin tissulaire.

Les molécules fortement liées aux protéines plasmatiques se retrouvent principalement dans l'espace vasculaire, à l'inverse des molécules fortement fixées aux tissus dont les concentrations circulantes diminuent fortement.

Il est ensuite impossible de mesurer les concentrations tissulaires du médicament, il faut donc utiliser le secteur plasmatique, facilement accessible, pour pouvoir en quantifier la distribution. On peut alors calculer le volume de distribution, défini comme étant «la relation entre la quantité totale de médicament présente dans l'organisme et la concentration observée au niveau plasmatique.» (UPMC 2014)

On le calcule à l'aide de la formule suivante:

$$V = \frac{Cl}{k} = \frac{\text{dose}}{\text{aire sous la courbe} \times k}$$

Où «Cl» est la clairance du médicament, et «k» sa constante d'élimination.

Mais la valeur obtenue grâce à cette formule est en fait un volume apparent de distribution théorique, atteint en supposant une répartition homogène de la molécule dans un volume où la concentration de médicament serait partout identique à celle du plasma. Si un médicament est fortement lié au niveau tissulaire, le volume de distribution sera important et la concentration plasmatique faible, et inversement.

Différents facteurs viennent modifier la distribution du médicament:

- les volumes de liquide de l'organisme (âge, déshydratation...)
- le rapport masse maigre / tissu adipeux (âge, obésité...)
- l'hémodynamique (état de choc, insuffisance cardiaque chronique...)
- les modifications au niveau des protéines plasmatiques : diminution de la concentration d'albumine (dénutrition, grossesse, cirrhose...), diminution de la concentration des AAG (grossesse, cirrhose,...), augmentation de la concentration des AAG (états inflammatoires ou infectieux sévères,...)

### **III. Métabolisme**

Le métabolisme se définit comme étant « la transformation par une réaction enzymatique d'un médicament en un ou plusieurs autres composés actifs ou inactifs au plan pharmacologique » (UPMC 2014). Cette transformation peut avoir lieu dans différents tissus (peau, reins, intestins...), mais le principal site de biotransformation est le foie, de par son flux sanguin très important par rapport aux autres organes : il reçoit environ 1,5L de sang par minute.

Les hépatocytes contiennent également un très grand nombre d'enzymes, l'élément principal étant le cytochrome P450 qui possède de nombreuses iso enzymes (3A4, 2D6, 2C9...)

Un médicament est rarement métabolisé de façon unique, plusieurs voies métaboliques sont possibles. De même, les différents cytochromes ont une affinité différente pour les divers substrats selon leur structure protéique. Certains substrats peuvent également modifier l'activité des enzymes : ce sont des inducteurs (augmentent l'activité), ou des inhibiteurs (diminuent l'activité).

D'autre part, on observe chez certaines enzymes un polymorphisme génétique pouvant modifier leur activité métabolique. On distingue alors les métaboliseurs lents, intermédiaires, rapides, voire ultra-rapides. Cette particularité provoque une variabilité de la réponse aux médicaments entre les individus.

#### **IV. Elimination**

Cette phase correspond à l'excrétion des médicaments hors de l'organisme.

- élimination hépatique : le foie participe à l'élimination des médicaments via le système biliaire. Il est excrété dans la bile, et se retrouve alors dans la lumière intestinale où il peut être réabsorbé : c'est le cycle entéro-hépatique.
- élimination rénale : c'est la voie principale d'élimination. Les molécules sont excrétées dans les urines soit sous forme inchangée, soit sous forme de produits de dégradation. Le plus souvent, les médicaments ou leurs métabolites sont filtrés par le glomérule car leur masse moléculaire est faible. Seule la partie libre du médicament est filtrée. Une fois arrivée dans le néphron, la fraction du médicament non ionisée au pH urinaire peut être réabsorbée via un processus passif.

Pour certaines molécules, on peut observer une sécrétion active dans la lumière du tubule via des systèmes de transport spécifiques, consommant de l'énergie et ayant une capacité saturable, et entraînant parfois des phénomènes de compétition.

Les autres voies d'élimination (pulmonaire, salivaire...) sont négligeables ; attention toutefois à la voie lactée qui peut provoquer une intoxication du nourrisson lors de l'allaitement.

#### **V. Quantification du métabolisme et de l'élimination**

La clairance se définit comme étant « la capacité globale de l'organisme à éliminer une molécule » (UPMC 2014). Elle correspond au volume de plasma totalement épuré par unité de temps, et est exprimée comme un débit, en mL /min. elle peut être définie pour chaque organe intervenant dans l'élimination du médicament : clairance rénale, hépatique, pulmonaire... la clairance totale étant la somme de toutes ces clairances.

La notion de clairance englobe deux étapes complémentaires :

- la biotransformation du médicament en métabolites dans les différents organes
- l'excrétion du médicament sous forme inchangée par les voies classiques.

Calcul de la clairance :

On peut calculer la clairance totale d'un médicament en utilisant les données sanguines obtenues après injection intraveineuse grâce à la formule suivante :

$$Cl = \frac{\text{dose}}{\text{aire sous la courbe}}$$

Si le médicament est administré par voie orale, il faut alors tenir compte de la fraction atteignant réellement la circulation. On utilise alors cette formule :

$$Cl = \frac{F \times \text{dose orale}}{\text{aire sous la courbe après voie orale}}$$

Où F est la biodisponibilité, qu'il faudra pondérer afin de ne pas surestimer la clairance.

La clairance rénale est également facilement calculable en dosant la quantité de médicament éliminée dans les urines.

En revanche, la clairance hépatique est plus difficile à quantifier, car elle nécessiterait d'effectuer des prélèvements biliaires ; on peut donc la déduire ainsi :

Clairance hépatique = clairance totale – clairance rénale.

## VI. Demi-vie d'un médicament

Ce paramètre permet d'exprimer l'élimination du médicament de l'organisme. Le  $t_{1/2}$  correspond au temps nécessaire pour passer d'une concentration plasmatique à sa moitié, quelle que soit la concentration de départ. Le facteur de proportionnalité entre la dose administrée et la concentration plasmatique est le volume de distribution.

La demi-vie peut être calculée à partir des concentrations plasmatiques mesurées durant l'élimination :

$$t_{1/2} = \frac{0,693}{K_e} \text{ et } K_e = \frac{\text{Log}(C_1/C_2)}{t_2 - t_1}$$

Et où  $C_1$  est la concentration mesurée à  $t_1$ , et  $C_2$  la concentration mesurée à  $t_2$ .

D'autre part, la quantité de médicament présente dans le sang ou le plasma dépend du volume de distribution, on peut donc également utiliser la formule suivante :

$$t_{1/2} = \frac{0,693 \times V_d}{Cl}$$

L'état d'équilibre est atteint au bout de  $5t_{1/2}$ . (UPMC 2014), (GPR 2015), (Pharmacorama 2016)

## **INFLUENCE DU POIDS SUR LE DEVENIR DU MEDICAMENT DANS L'ORGANISME**

### **I. Le patient obèse**

La prévalence de l'obésité ne cesse d'augmenter depuis quelques années. Après les Etats-Unis, l'Europe est à son tour de plus en plus touchée. Elle se définit par un excès de masse adipeuse, et peut être quantifiée en calculant l'indice de masse corporelle (IMC), rapport du poids sur le carré de la taille, exprimé en  $\text{kg}/\text{m}^2$ .

Les différents degrés d'obésité basés sur le calcul de l'IMC sont les suivants :

- < 18,5 : maigre
- 18,5- 24,9 : normal
- 25- 29,9 : surpoids
- 30- 34,9 : obésité modérée (grade I)
- 35- 39,9 : obésité sévère (grade II)
- > 40 : obésité morbide ou massive (grade III)

On observe deux différents types d'obésité :

- L'obésité androïde, où l'on retrouve majoritairement le tissu adipeux dans la partie supérieure du corps. Elle est principalement observée chez l'homme, et expose à un risque majoré de diabète, d'hypertension et d'ischémie myocardique.
- L'obésité gynoïde, plus fréquente chez la femme, où le retrouve principalement la masse adipeuse au niveau des hanches, des cuisses et des fesses.

L'augmentation de la prévalence de l'obésité représente un réel problème de santé publique du fait des comorbidités qui lui sont associées (cardiovasculaires, respiratoires, neurologiques...), et de la mortalité qui lui est associée.

L'obésité entraîne de nombreuses modifications physiologiques sur le corps humain, et par conséquent des modifications au niveau de la cinétique des médicaments administrés.

## **I.1. Modifications physiologiques**

### **I.1.1. Sur le plan métabolique**

L'augmentation de la masse corporelle chez le patient obèse ne correspond pas uniquement à une augmentation de la masse grasse. Elle traduit également une augmentation de la masse maigre, qui correspond au poids des muscles, des os, des organes, et de l'eau. Elle représente 20 à 40 % de l'excès de masse corporelle totale.

Le déséquilibre de la balance énergétique entre apports et dépenses entraîne des perturbations métaboliques. L'obésité est considérée comme une endocrinopathie complexe, associée à un état inflammatoire chronique. La prolifération du tissu adipeux et son hypertrophie s'accompagnent de la présence de cellules inflammatoires, et de la sécrétion par les adipocytes d'hormones adipeuses (adipokines) médiatrices de l'inflammation via la leptine (pro-inflammatoire), et l'adiponectine (anti-inflammatoire). Ces hormones jouent également un rôle dans l'athérosclérose, l'hypertension, et la carcinogénèse (leptine: pro carcinogène et adiponectine: anti-carcinogène).

L'obésité entraîne également une insulino-résistance. L'accumulation de lipides, en particulier au niveau abdominal, s'accompagne d'une augmentation du nombre d'adipocytes et de triglycérides, et entraîne une élévation de la concentration d'acides gras libres. Leur accumulation dans le foie, ainsi que la sécrétion d'adipokines, provoque ainsi une insulino-résistance.

Parallèlement, l'accumulation des triglycérides dans les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans entraîne leur apoptose. Tout ceci contribue au développement d'un diabète non-insulino dépendant (type 2), on constate d'ailleurs que le nombre de patients diabétiques est multiplié par 9 dans la population obèse. D'autres facteurs de risque métaboliques sont associés, en particulier les dyslipidémies qui sont deux fois plus fréquentes dans cette population.

### **I.1.2. Sur le plan cardiovasculaire**

L'obésité est un facteur majeur de risque cardiovasculaire et de maladie thromboembolique. Le «syndrome métabolique» est déterminé par au moins trois des critères suivants:

- Obésité abdominale: tour de taille > 102cm chez l'homme et >88cm chez la femme
- Hypertriglycéridémie: >150 mg/dL
- HDL cholestérol bas: <40 mg/dL chez l'homme et <50 mg/dL chez la femme
- Hypertension artérielle: >130/85 mmHg
- Intolérance au glucose: glycémie à jeun >1g/L

La plupart des pathologies cardiaques associées à l'obésité sont dues à l'adaptation cardiovasculaire à l'augmentation du poids corporel, et aux besoins métaboliques en résultant. Chez l'adulte, la prévalence des pathologies cardiaques (toutes causes confondues) est de 21 % pour un IMC entre 25 et 30 kg/m<sup>2</sup> et de 37 % pour un IMC supérieur à 30 kg/m<sup>2</sup>, alors qu'elle est de 10 % pour un IMC inférieur à 25 kg/m<sup>2</sup>.

Différents facteurs traduisent ces troubles cardiovasculaires:

- L'augmentation du débit cardiaque: celui-ci augmente avec la masse grasse totale. Du fait de l'excès de poids, la demande métabolique est accrue. On observe alors une augmentation du travail cardiaque, liée en particulier à une augmentation du volume d'éjection, et entraînant une élévation du débit cardiaque et du volume sanguin total.
- L'augmentation de la volémie: l'augmentation progressive du volume du ventricule gauche ainsi que de sa pression de remplissage favorisent sa dilatation puis son

hypertrophie, entraînant un risque de dysfonction diastolique, et de défaillance myocardique.

- Modifications du ventricule droit: sa précharge est plus élevée chez les patients obèses, et ceci de façon proportionnelle à l'excès de poids. On peut également observer une hypertrophie et une dilatation du ventricule droit chez certains patients obèses.
- Troubles du rythme cardiaque: on peut constater une arythmie ventriculaire, une fibrillation auriculaire, et une élévation de l'espace QT proportionnelle au surpoids, pouvant être expliquées par différents facteurs:
  - Infiltration du myocarde et des nœuds et voies de conduction cardiaque par des cellules adipeuses
  - Hypertrophie du myocarde et hypoxémie
  - Hypokaliémie en cas de traitement diurétique
  - Hypercatécholaminergie et hyperactivité du système rénine-angiotensine
  - Coronaropathie (plus fréquente dans la population obèse)
  - Syndrome d'apnée du sommeil, associant bradycardie pendant l'apnée et tachycardie à la reprise de la ventilation (également plus fréquent dans la population obèse)

Ces troubles du rythme peuvent avoir de graves conséquences pour la santé du patient, voire en provoquer la mort subite.

- Atteinte coronaire: l'obésité est un important facteur de risque de maladie coronarienne, et donc d'insuffisance coronaire, d'infarctus du myocarde et de mort subite.
- Hypertension artérielle: l'obésité est aussi un important facteur de risque d'hypertension artérielle, sa prévalence augmentant avec l'IMC. Elle est plus fréquemment associée à une obésité de type androïde, et est favorisée entre autres par l'augmentation de l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone, l'hypersécrétion d'insuline, l'augmentation du volume intra-vasculaire et du tonus sympathique. L'hypertension chez un patient obèse représente également un facteur de risque de mortalité plus important.
- Troubles de la circulation veineuse: la fréquence des troubles veineux et des œdèmes des membres inférieurs augmente avec l'âge et le surpoids. Différents facteurs

interviennent dans leur apparition, en particulier la sédentarité, l'alitement, l'hypotonie musculaire, l'affaissement de la voûte plantaire, la compression de la veine cave par la graisse abdominale.

### **I.1.3. Sur le plan respiratoire**

Le patient obèse souffre de diverses atteintes au niveau de l'appareil respiratoire. Plusieurs mécanismes sont impliqués dans ces altérations.

- Consommation d'oxygène et production de dioxyde de carbone: chez le patient obèse, le débit cardiaque et les besoins métaboliques augmentent, à cause de l'excès de tissu adipeux métaboliquement actif et de l'augmentation de la charge de travail des muscles, et ce proportionnellement à la surcharge de masse grasse. On a donc une demande ventilatoire et un effort respiratoire accrus pour répondre à ces besoins, entraînant une production accrue de dioxyde de carbone, et une consommation d'oxygène plus élevée. On observe une inégalité du rapport ventilation/perfusion, et une fréquente hypoxémie chez ces patients.
- Compliances: les dépôts adipeux infiltrant la paroi thoracique, les muscles intercostaux et le diaphragme, ainsi que l'augmentation de la pression intra-abdominale, diminuent la compliance thoracique. Ceci contribue, en plus de l'augmentation du volume sanguin pulmonaire, à diminuer également la compliance pulmonaire, provoquant une respiration rapide et superficielle.
- Respiration: la diminution de la compliance pulmonaire, additionnée de la demande métabolique accrue et de l'augmentation des pressions intra-abdominales, engendre une augmentation du travail des muscles respiratoires. Mais malgré cela, la respiration est moins efficace. Durant l'hyperventilation, les consommations d'énergie et d'oxygène sont plus élevées chez les patients obèses que non obèses, et peuvent provoquer une hypercapnie.
- Capacité résiduelle fonctionnelle (CRF): chez le patient obèse, les forces élastiques thoraciques sont très altérées, ce qui entraîne un déséquilibre avec les forces élastiques des tissus pulmonaires qui sont quant à eux peu atteints. Ceci provoque une modification de la position de relaxation du système respiratoire, et une diminution de la CRF. Cette dernière diminue de façon exponentielle avec

l'augmentation de l'IMC, et s'accroît en décubitus dorsal. Elle se fait aux dépens du volume expiratoire de réserve.

- Atteinte pulmonaire: chez le patient obèse, les épreuves fonctionnelles respiratoires, exigeant des efforts ventilatoires importants, sont toujours anormales. Les diminutions du volume expiratoire de réserve, de la capacité inspiratoire, de la CRF et de la capacité vitale sont majorées en décubitus dorsal, et l'espace mort est augmenté.
- Syndrome d'apnée obstructive du sommeil (SAOS): il est défini par la survenue durant le sommeil d'au moins 5 apnées par heure, pendant au moins 10 secondes. Au niveau clinique, ce syndrome se traduit majoritairement par une somnolence diurne, plus particulièrement postprandiale, et parfois associée à des troubles psychiques, sexuels et des céphalées. La fréquence de ce syndrome varie de 40 à 70 %, avec une prédominance masculine. Le mécanisme de ces apnées est obstructif ou mixte (apnée centrale suivie d'une apnée obstructive). Plusieurs facteurs anatomiques sont responsables de ce syndrome:
  - Infiltration graisseuse de la paroi pharyngée, et donc rétrécissement du pharynx;
  - Infiltration graisseuse du cou, et donc compression des voies aériennes supérieures et rétrécissement de la trachée;
  - Déséquilibre entre l'activation des muscles dilatateurs des voies aériennes supérieures et l'activation du diaphragme pendant le sommeil.

Ce syndrome peut se compliquer d'une hypoxémie nocturne s'accompagnant d'une désaturation, et dont l'importance est proportionnelle à l'IMC, à la diminution du volume expiratoire de réserve et à la circonférence du cou. Il peut également engendrer une polyglobulie, des complications cardiaques (HTA, troubles du rythme, hypertrophie ventriculaire gauche...), ou encore un hypogonadisme.

#### **I.1.4. Sur le plan gastro-intestinal**

Dans la population obèse, on retrouve une fréquence élevée de reflux gastro-œsophagien et d'œsophagite peptique. Celles-ci peuvent être améliorées par la perte de poids, ou à l'inverse provoquées par certaines chirurgies de l'obésité comme la sleeve-gastrectomie.

On retrouve également une fréquence élevée d'hernies hiatales chez les patients obèses. On observe d'autre part que 75 % de la population obèse a un volume de liquide gastrique supérieur à 25mL, et un pH inférieur à 2,5. De plus, la pression intra-abdominale augmente de façon proportionnelle au poids.

#### **I.1.5. Sur le plan hépatique**

L'obésité est associée à un risque accru de stéatose hépatique, c'est-à-dire un excès de triglycérides intra-hépatiques, accompagné d'une augmentation du volume du foie due en grande partie à la surcharge lipidique. Cette stéatose survient quand le taux d'absorption des acides gras hépatiques à partir du plasma et la synthèse d'acide gras sont supérieurs aux taux d'acides gras qui sont éliminés et transportés via les lipoprotéines. Elle est associée à de nombreux troubles du métabolisme du glucose, des acides gras, et des lipoprotéines, qui participent en plus de l'excès de tissu adipeux au développement de l'insulino-résistance, des dyslipidémies et autres facteurs de risques cardiométaboliques.

La stéatose hépatique est d'autre part associée à une inflammation du tissu hépatique, et peut évoluer vers une stéato-hépatite non-alcoolique (NASH), associant stéatose hépatique et altérations des hépatocytes telles que ballonnisation ou nécrose, présence d'agrégats de cytokeratine, infiltrats inflammatoires contenant majoritairement des polynucléaires neutrophiles.

A un stade plus évolué apparaît une fibrose (cirrhose), associée à un risque d'altération de la fonction hépatocellulaire, et dont la prévalence augmente constamment.

#### **I.1.6. Sur le plan rénal**

L'obésité est associée à une augmentation de la pression artérielle systémique, du débit plasmatique rénal, du débit de filtration glomérulaire, et du taux d'excrétion d'albumine. Elle favorise l'apparition d'un syndrome néphrotique et d'une insuffisance rénale.

On observe également une hypertrophie glomérulaire, expliquant avec l'augmentation du débit sanguin rénal, de la filtration glomérulaire et de la sécrétion tubulaire, une clairance rénale élevée. Des lésions glomérulaires peuvent également survenir.

(G.Chanques et al. 2011), (Linares et al. 2013), (Goubaux et al. 2003), (V. Billard 2010)

## **I.2. Modifications pharmacocinétiques**

Les modifications de la cinétique chez le patient obèse dépendent de l'importance de la surcharge pondérale, mais aussi de la lipophilie du médicament. Elles concernent principalement le volume de distribution, la fixation aux protéines plasmatiques, et les clairances rénale et hépatique.

### **I.2.1. Absorption**

Très peu d'études portent sur le lien entre surpoids et absorption orale des médicaments. Il existe probablement un retard de remplissage gastrique, et une diminution de la biodisponibilité de certains médicaments due à l'augmentation du débit sanguin splanchnique. Il est également possible que le métabolisme entérique soit modifié tout comme l'est le métabolisme hépatique. Malgré tout, l'absorption des médicaments n'est que peu, voire pas modifiée chez le patient obèse.

En ce qui concerne les voies intramusculaire et sous-cutanée, elles sont évitées car les injections sont alors le plus souvent intra-lipomateuses. De même pour la voie transdermique, peu adaptée à l'obésité puisque les principes actifs diffusent mal à travers la couche lipidique. L'administration d'un médicament à un patient obèse privilégie donc plutôt la voie orale ou la voie intraveineuse. (Pr P.Oudou 2015)

### **I.2.2. Distribution**

La plupart des médicaments sont administrés en partant du principe que la clairance est proportionnelle au poids, et que le volume de distribution par rapport au poids est constant. Mais chez le patient obèse, différents facteurs physiopathologiques viennent

modifier la distribution tissulaire des médicaments, notamment l'augmentation de la masse grasse et à un moindre degré de la masse maigre, et la diminution relative de l'eau totale corporelle, qui sont à l'origine de modifications du volume de distribution, tout comme l'augmentation de la volémie et du débit cardiaque. De plus, l'augmentation des concentrations en acides gras libres, triglycérides, cholestérol et alpha-1-glycoprotéine acide affectent la diffusion des médicaments hydro et lipophiles. La fixation protéique peut aussi être modifiée par l'augmentation de l'alpha-1-glycoprotéine acide et de la lipidémie, réduisant alors la concentration du médicament sous forme libre. (Goubaux et al.2003)

- Molécules hydrosolubles: en règle générale, la distribution des molécules hydrosolubles, dont le volume de distribution est souvent moins important que pour les molécules liposolubles, est peu modifiée. Cependant, il a été observé pour certaines molécules (aminosides et ibuprofène par exemple) une nette augmentation du volume de distribution à l'état stable dans la population obèse, attribuée à la présence des liquides extra-cellulaires dans le tissu adipeux et à l'augmentation de la masse maigre. Il a également été démontré une augmentation de l'eau totale du corps, mais celle-ci n'est pas tout à fait proportionnelle à l'augmentation du poids corporel. On peut donc s'attendre à une augmentation de la distribution des molécules hydrosolubles, mais il est alors difficile d'utiliser les schémas posologiques habituels rapportés au poids corporel.
- Molécules liposolubles: la distribution de ces molécules dépend de leur liposolubilité. Certaines molécules, malgré une bonne affinité pour les lipides et une capacité à franchir les barrières lipidiques, ne présentent pas une distribution très importante dans le tissu adipeux (par exemple, l'alprazolam). Le volume de distribution à l'état stable de ces molécules est augmenté chez les patients obèses de façon proportionnelle à l'augmentation du poids corporel. En revanche, d'autres molécules se distribuant préférentiellement dans le tissu adipeux (comme le midazolam ou le diazepam) ont un volume de distribution à l'état stable augmenté de façon plus importante par rapport à l'augmentation du poids corporel. (Linares et al. 2013)  
D'autre part, l'obésité modifie l'hémodynamique. Chez un sujet de poids normal, le tissu adipeux reçoit environ 5% du flux sanguin, les organes 73 %, et le tissu maigre

22 %. Chez le patient obèse, le débit cardiaque et le volume sanguin sont plus élevés, mais le flux sanguin rapporté à la masse de tissu adipeux est plus faible. La diffusion tissulaire des médicaments lipophiles est donc réduite, d'autant plus que la baisse des performances cardiaques chez ces patients favorise une diminution de la perfusion tissulaire. (D. Richard, C. Dejean 2014)

### **I.2.3. Métabolisme**

Certains facteurs liés à l'obésité peuvent influencer le métabolisme des médicaments. Le tissu adipeux, présent en grande quantité, possède une fonction endocrine qui peut intervenir dans ce métabolisme. L'obésité peut aussi modifier l'activité de la P-glycoprotéine, un transporteur impliqué dans le métabolisme de nombreux médicaments. Les réactions de phase I et II du métabolisme des médicaments font intervenir de nombreuses enzymes, dont certaines voient leur activité influencée par l'obésité. Parmi les enzymes de la phase I, les cytochromes P1A2, P2C9, P2D6, P2D1 et la xanthine oxydase ont en cas d'obésité une tendance à augmenter la clairance de leurs substrats. A l'inverse, le cytochrome P3A4 a tendance à diminuer la clairance de ses substrats chez l'obèse.

Concernant les enzymes de la phase II (UGT 1A9, 1A6, 2B7...), elles augmentent toutes la clairance de leurs substrats en cas d'obésité. (Linares et al. 2013)

### **I.2.4. Elimination**

Le foie, organe épurateur principal, a un rôle prépondérant dans l'excrétion des médicaments hors de l'organisme via le système biliaire. Le surpoids peut intervenir de plusieurs manières sur cette phase. Une quantité plus ou moins importante de graisse infiltre le tissu hépatique, pouvant provoquer stéatose, fibrose, et parfois associée à une hépatite inflammatoire active et à des perturbations de l'activité enzymatique du foie et des transporteurs membranaires intervenant dans l'élimination des médicaments. De plus, le débit sanguin splanchnique est augmenté de plus de 20 % en cas d'obésité. Ainsi, selon les caractéristiques du médicament et la pathologie hépatique associée, la clairance hépatique sera plus ou moins altérée. (Boulamery-Velly, Simon, Bruguerolle 2006)

Un autre organe ayant un rôle primordial dans l'excrétion des médicaments est le rein, via la filtration glomérulaire et la sécrétion tubulaire. Chez le patient obèse, on observe une augmentation de la masse des reins et du nombre de néphrons, entraînant un phénomène d'hyperfiltration glomérulaire, avec d'autre part une élévation du débit sanguin rénal, de la filtration glomérulaire, et de la sécrétion tubulaire. Tout ceci contribue à l'augmentation de la clairance rénale des médicaments. (Lemaitre et al. 2011) (RQHR Pharmacy Services 2007) (Blondelle S. 2014) (C.N.P.M. 2016)

## **II. Le patient maigre**

### **II.1. Le patient dénutri**

La dénutrition résulte d'un déséquilibre entre les apports et les besoins protéino-énergétiques de l'organisme. Elle entraîne des pertes tissulaires, ayant des conséquences délétères sur le fonctionnement de l'organisme. Elle est fréquente puisqu'elle représente 30 à 50 % des patients hospitalisés, mais elle est surtout très présente chez les personnes âgées. Elle est principalement causée par une carence d'apport, de cause médicale ou non, accompagnée d'une augmentation des pertes, par malabsorption ou maldigestion, et à une augmentation des besoins due à une pathologie.

#### **II.1.1. Absorption**

De nombreux facteurs intervenant dans l'absorption vont être affectés par la dénutrition : le pH gastrique, le débit sanguin intestinal, la perméabilité de l'épithélium digestif, ou encore la vidange gastrique peuvent être impactés dans les deux sens par la dénutrition.

#### **II.1.2. Distribution**

La dénutrition provoque une perte de masse grasse, parfois accompagnée d'une fonte musculaire. Ceci va affecter la distribution des médicaments lipophiles, qui vont alors très peu diffuser dans l'organisme, mais aussi des médicaments hydrophiles avec un risque de surdosage en particulier pour les molécules à index thérapeutique étroit.

De plus, les patients dénutris présentent une diminution de leur capacité de synthèse protéique, en particulier des protéines de transport. La dénutrition s'accompagne alors d'une hypoalbuminémie, et donc d'une augmentation de la forme libre des médicaments, pouvant avoir des effets cliniques non négligeables.

### **II.1.3. Métabolisme**

Le métabolisme hépatique peut être normal chez certains patients, voire augmenté dans les cas de dénutrition faible ou modérée, mais il se trouve souvent très altéré en cas de dénutrition sévère.

### **II.1.4. Elimination**

Chez le patient dénutri, la demi-vie des médicaments faiblement liés aux protéines de transport est plus longue. Ceci est dû à une altération du débit sanguin rénal et de la filtration glomérulaire, mais aussi à la présence d'un troisième compartiment œdémateux.

A l'inverse, les médicaments fortement fixés aux protéines sont éliminés plus rapidement du fait de l'hypoalbuminémie. (Dr François HEIN 2003), (C.N.P.M. 2016)

## **II.2. Le patient cachectique**

La cachexie est un processus d'amaigrissement provoqué par une pathologie chronique sous-jacente tel que le cancer, une pathologie cardiaque ou pulmonaire, une infection par le VIH... Elle se définit par une perte involontaire d'au moins 5 % de sa masse corporelle, associée à au moins trois facteurs parmi les suivants : diminution de la force musculaire, asthénie, anorexie, diminution de la masse maigre, anomalies du bilan sanguin (anémie, élévation des marqueurs de l'inflammation, diminution de l'albumine). La cachexie provoque des altérations de la structure et du fonctionnement du corps qui vont alors perturber la pharmacocinétique des médicaments administrés à ces patients.

### **II.2.1. Absorption**

Chez le patient cachectique, la paroi intestinale est altérée, ce qui peut modifier l'absorption des médicaments administrés par voie orale. Les patients souffrant d'insuffisance cardiaque chronique ont quant à eux un épaissement de leur paroi intestinale, une augmentation de la perméabilité intestinale, et un transport des protéines altéré. On observe également une malabsorption des graisses, et une fréquence plus importante de survenue de translocation bactérienne.

Concernant l'administration par injection sous-cutanée ou par patchs transdermiques, la diminution voire l'absence de tissu adipeux sous cutané affecte la cinétique des médicaments. En effet, certaines études ont montré une concentration plasmatique plus faible, et donc une moins bonne absorption des médicaments par ces voies chez le patient cachectique.

### **II.2.2. Distribution**

La composition corporelle du patient cachectique est différente de celle d'un patient normal. La masse grasse est diminuée de 80 %, et la masse maigre d'environ 13 %. La quantité d'eau intracellulaire est plus faible, mais il n'y a pas de différence concernant l'eau extracellulaire.

D'autre part, une hypoalbuminémie est fréquente en cas de cachexie, provoquant rétention d'eau et œdèmes, mais pouvant aussi causer une augmentation de la fraction libre des médicaments, et par conséquent une augmentation de leurs effets thérapeutiques, mais aussi une élimination plus rapide de ces molécules.

Ces modifications vont donc intervenir dans la diffusion des médicaments, selon leur lipophilie et leur affinité pour les différents tissus. Le tissu adipeux et la masse maigre, tous deux présent en quantité moindre, accumulent donc moins de molécules et le volume de distribution s'en trouve donc diminué.

### **II.2.3. Métabolisme**

Chez le patient cachectique, le métabolisme des glucides, protéines et lipides est clairement modifié. Les enzymes du métabolisme sont exposées à un environnement cellulaire modifié du fait de la cachexie, ce qui a pour conséquence d'influencer leur activité. Il a aussi été démontré que la malnutrition et la cachexie sont associées à une diminution du contenu de certains cytochromes du foie, provoquant une augmentation de la demi-vie de certains médicaments et nécessitant donc une adaptation de la posologie. De plus, l'inflammation chronique modifie les concentrations des enzymes et des transporteurs dans de nombreux tissus.

Concrètement, le métabolisme des médicaments est diminué chez le patient cachectique. Cela peut conduire à des concentrations élevées du médicament sous forme inchangée, ou à une formation plus lente de ses métabolites.

### **II.2.4. Elimination**

La cachexie ne semble pas avoir d'influence sur la fonction rénale. La pharmacocinétique de médicaments éliminés par voie rénale n'est visiblement pas modifiée chez le patient cachectique. En revanche, la fonction rénale peut être surestimée chez ces patients si l'on se base sur les concentrations de créatinine sérique, à cause de la perte de masse musculaire, ce qui pourrait alors provoquer un surdosage pour un médicament éliminé par voie rénale. (Trobec et al. 2013)

# LES DIFFERENTES METHODES D'ADAPTATION DES POSOLOGIES

## I. Les différents descripteurs de poids

Lorsque la posologie d'un médicament est exprimée en dose pondérale, elle fait référence au poids réel du patient. Mais lorsque ce patient est obèse, une extrapolation signifierait que sa composition corporelle est identique à celle d'un individu de poids normal. Or nous venons de voir que ce n'est pas le cas.

Il peut être alors plus judicieux d'utiliser un descripteur de poids, c'est-à-dire une méthode d'estimation du poids via une équation mathématique, qui tente d'évaluer la proportion des différents compartiments du corps afin d'adapter les posologies en conséquence.

### I.1. L'indice de masse corporelle (IMC ou BMI)

Il est le descripteur de poids le plus connu, puisque c'est lui qui définit la notion même de surpoids, d'obésité, ou de maigreur. Il a été défini en fonction du risque de survenue d'un événement coronarien, et permet ainsi d'associer à sa valeur le risque de morbi-mortalité encouru.

En revanche, il n'est pas utilisé pour établir des posologies. En effet, il est proportionnel au poids total mais ne prend pas en compte les différents compartiments du corps tels que la masse grasse, la masse maigre, ou encore la masse osseuse. Il est donc un descripteur assez médiocre sur le plan pharmacocinétique.

$$\text{➤ IMC (kg/m}^2\text{)} = \text{poids (kg)} / \text{taille}^2 \text{ (m)}$$

### I.2. Le poids idéal théorique

La notion de «poids idéal» est assez vague, et n'a pas de définition précise. D'un point de vue médical, il correspond au poids associé à l'espérance de vie la plus longue. Il est plus une fourchette de poids qu'un poids précis, et il varie d'un individu à l'autre notamment en fonction de la taille, de l'âge, du sexe, de la morphologie, et d'autres facteurs.

De nombreuses formules mathématiques ont été mises au point afin de tenter de déterminer le poids idéal théorique d'un individu selon différents paramètres. Les résultats peuvent varier d'une formule à l'autre.

- La formule de Broca : cette formule date de 1878 ce qui en fait la plus ancienne ayant été proposée, et elle est également la plus facile à calculer.

- Poids idéal (kg) = taille (cm) – 100

Mais sa simplicité est source d'erreurs, car elle a tendance à surestimer le poids des femmes mais aussi celui de toute personne mesurant plus de 165 cm. Elle peut être corrigée, en multipliant le résultat par 0,9 pour les femmes et en ôtant 105 pour une taille supérieure à 165 cm ou 110 pour une taille supérieure à 175cm, à la place de 100. Mais malgré ces corrections, cette formule n'est guère satisfaisante et est source de surestimation du poids.

- La formule de Lorentz : celle-ci date de 1929, et s'inspire de la formule de Broca tout en l'améliorant grâce à l'introduction d'un facteur de correction proportionnel à la taille de l'individu, et variable selon le sexe. L'individu doit avoir plus de 18 ans, et sa taille doit être comprise entre 140 et 220 cm. Elle ne tient cependant pas compte de sa morphologie. Cette formule est très répandue et très utilisée, notamment en gériatrie puisque le GNRI (geriatric nutritional risk index) en tient compte parmi ses paramètres.

- Poids idéal Homme (kg) = taille (cm) - 100 – [(taille en cm – 150)/4]

- Poids idéal Femme (kg) = taille (cm) – 100 – [(taille en cm – 150)/2,5]

Il existe une autre version de cette formule, tenant compte cette fois de l'âge de l'individu :

- Poids idéal = 50 + (taille en cm – 150) /4 + (âge – 20) /4

- La formule de Devine (1974) : elle permet de passer d'une taille exprimée en pouces à un poids idéal en kilogrammes. Malgré le fait qu'elle ne tienne pas non plus compte de l'âge de l'individu, elle a été très utilisée dans les pays anglo-saxons.

- Poids idéal Homme (kg) =  $50 + 2,3 \times (\text{taille en pouces} - 60)$
- Poids idéal Femme (kg) =  $45,5 + 2,3 \times (\text{taille en pouces} - 60)$

Il en existe une autre version avec la taille exprimée en centimètres :

- Poids idéal Homme (kg) =  $49,9 + 0,89 (\text{taille en cm} - 152,4)$
- Poids idéal Femme (kg) =  $45,4 + 0,89 (\text{taille en cm} - 152,4)$

- La formule de Perrault : elle est une variante de celle de Broca, mais elle tient compte de l'âge. Elle n'intègre cependant pas le sexe de l'individu dans son calcul.

- Poids idéal (kg) =  $\text{taille (cm)} - 100 + \text{âge (ans)}/10 \times 0,9$

- Les formules de Creff : elles reprennent la formule de Perrault, mais en intégrant cette fois un paramètre jusqu'ici inutilisé : la morphologie de l'individu. Ainsi, entre une personne de morphologie « large » et une autre « gracile », on aura une variation de plus ou moins 10%. Cependant, la distinction entre une personne « normale », « large » ou « gracile » reste subjective et donc quelque peu difficile à utiliser.

- Morphologie « normale » : poids idéal (kg) =  $\text{taille(cm)} - 100 + \text{âge (ans)}/10 \times 0,9$
- Morphologie « large » : poids idéal (kg) =  $\text{taille(cm)} - 100 + \text{âge (ans)}/10 \times 0,9 \times 1,1$
- Morphologie « gracile » : poids idéal (kg) =  $\text{taille(cm)} - 100 + \text{âge (ans)}/10 \times 0,9 \times 0,9$

- La formule de Peck's : elle tient compte de l'âge, du sexe, et de la taille de l'individu.

- Si âge >18 ans :
  - Poids idéal (Homme) =  $-130.736 + [4.064 \times \text{taille (inch)}]$
  - Poids idéal (Femme) =  $-111.621 + [3.636 \times \text{taille (inch)}]$

- Si âge <18 ans :
  - poids idéal (Homme) =  $-59,6035 + [5,2878 \times \text{Taille (inch)}] - [0,123939 \times \text{taille}^2 \text{ (inch)}] + [0,00128936 \times \text{taille}^3 \text{ (inch)}]$
  - Poids idéal (Femme) =  $-77,55796 + [6,93728 \times \text{taille (inch)}] - [0,171703 \times \text{taille}^2 \text{ (inch)}] + [0,001726 \times \text{taille}^3 \text{ (inch)}]$

- La formule de Monnerot-Dumaine : elle intègre la mesure de la circonférence du poignet, afin de prendre en compte l'ossature de l'individu, mais aussi sa masse musculaire.

- Poids idéal (kg) =  $[\text{taille (cm)} - 100 + 4 \times \text{circonférence du poignet (cm)}] / 2$

- La formule de Bernhardt : elle intègre dans son calcul le tour de poitrine, afin de prendre en compte la corpulence de l'individu.

- Poids idéal (kg) =  $[\text{taille (cm)} \times \text{tour de poitrine (cm)}] / 240$

Malgré toutes ces différentes formules, c'est celle de Devine qui reste la plus couramment utilisée dans les études de pharmacocinétique.

(Pr P.Oudou 2015), (OMÉDIT 2014), (Thibaut De Saint Pol 2007), (UKCPA 2013)

### **I.3. Le poids corporel ajusté**

La formule permettant de calculer le poids corporel ajusté intègre les notions de poids, de taille et de sexe. Elle se base sur le calcul du poids idéal théorique, mais en y ajoutant un facteur de correction qui varie selon la molécule. Cette formule est notamment utilisée pour adapter la posologie des antibiotiques chez les patients obèses. Elle nécessite cependant de connaître le poids réel du patient.

- Poids ajusté (kg) = poids idéal (kg) + Fc (poids réel – poids idéal),  
où Fc est le facteur de correction.

Cette équation est donc plus individualisée et plus rationnelle que les précédentes, mais elle reste malgré tout assez peu utilisée, sans doute à cause de la nécessité de connaître le facteur de correction pour chaque molécule.

#### **I.4. Le poids normal prédit**

C'est l'une des formules les plus récentes, et son but est uniquement d'être utilisé en pharmacocinétique.

- Poids normal prédit (Homme) =  $(1,57 \times \text{poids réel}) - (0,0183 \times \text{IMC} \times \text{poids réel}) - 10,5$
- Poids normal prédit (Femme) =  $(1,75 \times \text{poids réel}) - (0,0242 \times \text{IMC} \times \text{poids réel}) - 12,6$

Il nécessite lui aussi de connaître le poids réel du patient, et il reste pour l'instant peu utilisé dans la pratique.

#### **I.5. Le poids de masse maigre**

D'utilisation plus récente, l'expression des doses en fonction de la masse maigre semble être plus proche de la réalité. Elle correspond à la masse totale du corps diminuée de sa masse grasse, et correspond donc à la masse des muscles, des os, des organes, et de l'eau corporelle.

Cette masse maigre peut être mesurée de façon indirecte par différents procédés : la calorimétrie indirecte (qui mesure la dépense énergétique de repos), la densitométrie hydrostatique (immersion totale du corps dans une baignoire puis pesée de la baignoire), la bio-impédance (passage d'un courant électrique entre les pieds ou entre un pied et une main puis mesure de l'impédance, qui permet de distinguer masse grasse et masse maigre), ou encore l'absorptiométrie biphotonique à rayons X (DEXA), l'une des meilleures méthodes de référence, qui compare l'absorption de deux rayons X d'énergies différentes. Mais évidemment, dans la pratique courante, aucune de ces méthodes n'est utilisée très fréquemment, elles servent plutôt pour explorer des troubles nutritionnels, ou dans le cadre d'études physiologiques. On utilise alors des méthodes mathématiques

pour déterminer la masse maigre en fonction de la taille, du poids, du sexe. Les deux plus souvent citées sont les formules de Hume et de James.

- Formule de Hume : c'est la plus ancienne (1966), elle est aujourd'hui très peu utilisée.
  - Masse maigre Homme (kg) =  $(0,3281 \times \text{poids total (kg)}) + (0,33929 \times \text{taille (cm)}) - 29,5996$
  - Masse maigre Femme (kg) =  $(0,29569 \times \text{poids total (kg)}) + (0,41813 \times \text{taille (cm)}) - 43,2933$

Pour pouvoir utiliser ces formules, plusieurs critères doivent être respectés :

- Pour les Hommes :
  - Age compris entre 16 et 80 ans
  - Poids compris entre 45 et 140 kg
  - Taille comprise entre 150 et 180 cm
- Pour les Femmes :
  - Age compris entre 30 et 80 ans
  - Poids compris entre 35 et 130 kg
  - Taille comprise entre 145 et 180 cm

- Formule de James (1981) :
  - Masse maigre Homme (kg) =  $1,10 \times \text{poids total (kg)} - 128 (\text{poids total}^2 \text{ (kg)} / \text{taille}^2 \text{ (cm)})$
  - Masse maigre Femme (kg) =  $1,07 \times \text{poids total (kg)} - 148 (\text{poids total}^2 \text{ (kg)} / \text{taille}^2 \text{ (cm)})$

Ici aussi certains critères sont requis pour pouvoir utiliser ces formules :

- Age compris entre 18 et 80 ans
- Poids compris entre 35 et 130 kg
- Taille comprise entre 140 et 185 cm

Cette formule a longtemps été la plus utilisée en pharmacologie, mais pour les patients dont le poids excède 130 kg la valeur de la masse maigre diminue pour devenir négative, les résultats sont donc aberrants ce qui empêche son utilisation chez les patients obèses.

- En 2005, Janmahastian a élaboré une nouvelle formule, plus pertinente pour la population obèse. Cette formule a d'ailleurs été validée par rapport à la méthode de référence de l'impédance bioélectrique.

- Masse maigre Homme (kg) =  $9270 \times \text{poids total (kg)} / [6680 + (216 \times \text{IMC})]$

- Masse maigre Femme (kg) =  $9270 \times \text{poids total (kg)} / [8780 + (244 \times \text{IMC})]$

C'est donc cette formule qui est utilisée préférentiellement et en particulier chez les patients obèses, elle est d'ailleurs fréquemment utilisée afin d'ajuster les posologies d'agents anesthésiques chez les patients atteints d'obésité morbide.

Il existe également d'autres formules, qui utilisent la créatininurie de 24 heures uniquement, et qui peuvent donc être utiles en cas d'impossibilité de peser le patient.

- Formule de Forbes et Bruining :

- Masse maigre (kg) =  $29,08 \times \text{créatininurie de 24h (g/j)} + 7,38$

- Les formules de Wang permettent quant à elles de déterminer la masse musculaire du patient.

- Masse musculaire (kg) =  $21,8 \times \text{créatininurie de 24h (g/j)}$

- Masse musculaire (kg) =  $18,9 \times \text{créatininurie de 24h (g/j)} + 4,1$

(I. Giroux 2014), (S.O.F.I.A. Medicalistes 2010)

## II. La surface corporelle

Se baser sur la surface corporelle du patient afin de calculer la posologie à lui administrer est l'une des plus anciennes méthodes utilisées. Elle est toujours la référence pour l'administration des médicaments anticancéreux.

Différentes formules permettant de calculer la surface corporelle ont été élaborées au cours du siècle dernier :

- La plus ancienne (1916) est celle de DuBois et DuBois, et il en existe deux versions :

- Surface corporelle (m<sup>2</sup>) =  $0,007184 \times \text{taille (cm)}^{0,725} \times \text{poids (kg)}^{0,425}$

Pour pouvoir utiliser cette formule, la taille doit être comprise entre 73 et 184 cm, et le poids entre 6 et 93 kg.

➤ Surface corporelle ( $m^2$ ) =  $0,20247 \times \text{taille (m)}^{0,725} \times \text{poids (kg)}^{0,425}$

- Formule de Boyd (1935) :

➤ Surface corporelle ( $m^2$ ) =  $0,0003207 \times \text{poids (g)}^{0,7285-0,0188 \times \log(\text{poids})} \times \text{taille (cm)}^{0,3}$

Pour cette formule la taille doit être comprise entre 99 et 250cm, et le poids entre 15 et 200kg.

- Formule de Gehan et George (1970) :

➤ Surface corporelle ( $m^2$ ) =  $0,0235 \times \text{taille (cm)}^{0,42246} \times \text{poids (kg)}^{0,51456}$

Pour cette formule la taille doit être comprise entre 50 et 220 cm, et le poids entre 4 et 132kg.

- Formule de Hayock (1978) :

➤ Surface corporelle ( $m^2$ ) =  $0,024265 \times \text{taille (cm)}^{0,3964} \times \text{poids (kg)}^{0,5378}$

Pour cette formule la taille doit être comprise entre 30 et 200 cm, et le poids entre 1 et 120 kg.

- Formule de Mosteller (1987) :

➤ Surface corporelle ( $m^2$ ) =  $[\text{taille (cm)} \times \text{poids (kg)} / 3600]^{0,5}$

Cette habitude de prescription en fonction de la surface corporelle date d'une cinquantaine d'années, mais est aujourd'hui assez controversée, la surface corporelle n'intervenant pas dans la cinétique des médicaments.

La formule de DuBois et DuBois a longtemps été la plus utilisée, malgré qu'elle ait été élaborée à partir de seulement 9 individus. Une étude a d'ailleurs démontré que celle-ci avait tendance à sous-estimer la surface corporelle chez les patients obèses. Aujourd'hui, la formule de Mosteller est plus populaire, en grande partie du fait de sa facilité de calcul.

D'autre part, dans le cas des patients obèses, les prescripteurs ont la plupart du temps pour habitude de limiter la surface corporelle à  $2\text{m}^2$ , ceci dans la crainte de provoquer un surdosage. Mais le plus souvent cette façon de procéder est associée à un risque important de sous-dosage, et donc d'inefficacité de la chimiothérapie chez le patient obèse : jusqu'à 40% des prescriptions chez les obèses morbides seraient sous-dosées. C'est pourquoi en 2012, l'ADCO (American society of clinical oncology) et le CEPO (comité d'évolution des pratiques en oncologie) ont publié de nouvelles recommandations : les doses fixes ou plafonnées sont réservées à certaines molécules ou certains protocoles précis ; dans tous les autres cas, le patient devrait recevoir la dose d'anticancéreux correspondant au calcul de surface corporelle effectué, sans limitation à  $2\text{m}^2$ .

(D. Richard, C. Dejean 2014), (Verbraecken et al. 2006), (D. Halls 2015), (Mathijssen et al. 2007), (F. Van Bambeke 2010), (C. Bardin 2012), (Field et al. 2008), (C.E.P.O. 2012)

### III. La clairance rénale

Un autre moyen d'adapter la posologie à administrer est d'utiliser la clairance rénale. Elle représente la capacité de l'organisme à éliminer une substance. Il existe plusieurs formules permettant de calculer cette clairance, mais elles ne sont pas toutes adaptées à tous les types de patients, notamment les patients obèses chez qui elle est plus importante. En effet, environ 99% des processus métaboliques ont lieu dans la masse maigre, y compris la clairance, et la quantité de masse maigre est plus élevée chez les patients obèses.

La formule de Cockcroft et Gault permet de calculer la clairance de la créatinine de la façon suivante :

- chez l'Homme =  $1.23 \times \text{poids (kg)} \times (140 - \text{âge}) / \text{créatinine } (\mu\text{mol/l})$
- chez la Femme =  $1.04 \times \text{poids (kg)} \times (140 - \text{âge}) / \text{créatinine } (\mu\text{mol/l})$

Pour pouvoir utiliser cette formule, le poids doit être compris entre 35 et 120 kg, elle n'est donc pas très adaptée pour les patients obèses, chez qui elle a tendance à surestimer la fonction rénale.

Une autre formule également beaucoup utilisée est celle de MDRD (modification of diet in renal disease), qui exprime le débit de filtration glomérulaire et qui se calcule ainsi :

$$\text{➤ chez l'Homme} = 186 \times (\text{créatinine } (\mu\text{mol/l}) \times 0,0113)^{-1,154} \times \text{âge}^{-0,203}$$

x 1,21 pour les **sujets d'origine africaine**

x 0.742 pour les **femmes**

Cette formule a montré sa supériorité comparée à d'autres, notamment celle de Cockcroft et Gault, vis-à-vis des mesures de clairance de créatinine sur des urines de 24 heures. Elle est préconisée en cas d'apports diététiques inhabituels (végétariens,...), et en cas de masse musculaire anormale, par exemple chez les patients dénutris, amputés, ou encore obèses.

Cependant, cette équation ne tient pas compte du poids. Elle est en effet normalisée pour une surface corporelle moyenne de  $1,73\text{m}^2$ . Elle a donc tendance à sous-estimer le débit de filtration glomérulaire chez les patients obèses, et entraîne par conséquent un risque de sous-dosage chez ces patients.

A l'inverse, il existe un risque de surestimation du débit de filtration glomérulaire et donc de surdosage chez les patients en sous-poids. (WA Medication Safety Group 2008) Elle n'est par ailleurs pas interprétable pour des valeurs de clairance supérieures à  $60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ .

La formule CKD-EPI (chronic kidney disease epidemiology collaboration, Levey 2009) permet elle aussi de calculer le débit de filtration glomérulaire. Elle est plus précise que celle de MDRD, et plus correcte que celle-ci en cas de clairance de la créatinine supérieure à  $60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ . Elle se calcule ainsi :

$$\text{➤ DFG} = 141 \times \min(\text{Scr/K})^x \times \max(\text{Scr/K})^{-1,209} \times 0,993^{\text{âge}} \times 1,018 \text{ (si Femme)}$$

Avec : Scr= créatinine sérique

K=62 pour les Femmes, 80 pour les Hommes

X= -0,329 pour les Femmes, -0,411 pour les Hommes

Min indique le minimum de Scr/K ou 1

Max indique le maximum de Scr/K ou 1.

Mais l'utilisation de cette formule dans la population obèse est, comme pour celle de MDRD, limitée par la standardisation à une surface corporelle de  $1,73\text{m}^2$ .

Pour les patients de poids extrêmes, il est recommandé de convertir la valeur obtenue en  $\text{mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$  en  $\text{mL}/\text{min}$ , pour l'adapter ensuite à leur « vraie » surface corporelle. (GPR 2015)

En 1988, Daniel Salazar et George Corcoran ont mis au point une formule permettant de calculer la clairance de la créatinine, mais uniquement réservée aux patients obèses. En effet, ils ont constaté que la clairance de la créatinine était étroitement liée au poids de masse maigre, mais aussi à l'âge du patient. Ils en ont déduit les deux formules suivantes :

- Ccr Homme =  $(137 - \text{âge}) \times [(0,285 \times \text{poids}) + (12,1 \times \text{taille}^2)] / (51 \times \text{Scr})$
- Ccr Femme =  $(146 - \text{âge}) \times [(0,287 \times \text{poids}) + (9,74 \times \text{taille}^2)] / (60 \times \text{Scr})$

Ces formules se sont révélées être très supérieures aux formules usuelles lorsqu'elles sont appliquées à la population obèse. (Salazar et Corcoran 1988)

Face aux limites de l'utilisation de toutes les formules usuelles chez les patients obèses, des études ont été menées pour tenter de déterminer si l'utilisation d'un descripteur de poids serait plus pertinente.

Il a ainsi été démontré, dans une étude menée sur 366 patients donc l'IMC moyen était de  $36 \pm 7\text{kg}/\text{m}^2$ , que l'utilisation du poids corporel ajusté à la place du poids réel dans l'équation de Cockcroft et Gault permettrait d'améliorer nettement ses performances dans la population obèse. (Bouquegneau et al. 2015)

Une autre étude, menée uniquement sur des patients atteints d'obésité morbide ( $\text{IMC} > 40\text{kg}/\text{m}^2$ ), a conclu que l'équation MDRD et l'utilisation du poids idéal théorique dans l'équation de Cockcroft et Gault auraient tendance à sous estimer la clairance de la créatinine.

A l'inverse, l'équation de Salazar et Corcoran, ainsi que l'utilisation du poids réel ou du poids corporel ajusté dans l'équation de Cockcroft et Gault auraient tendance à

surestimer cette clairance. En revanche, l'utilisation du poids de masse maigre dans l'équation de Cockcroft et Gault donne visiblement des résultats satisfaisants chez ces patients obèses morbides. (Demirovic et al. 2009)

Au vu de ces études, on peut donc conclure que chez les patients obèses dont l'IMC est inférieur à  $40\text{kg/m}^2$ , il est préférable d'utiliser la formule de Cockcroft et Gault avec le poids corporel ajusté ; et chez les patients dont l'IMC est supérieur à  $40\text{kg/m}^2$ , on utilisera plutôt le poids de masse maigre dans cette même formule.

Plus récemment, une nouvelle formule a fait ses preuves et ce quel que soit le degré d'obésité : l'équation de Cockcroft et Gault ajustée à 40%. Elle a été étudiée sur près de 3000 patients, du surpoids à l'obésité morbide. Concrètement, cette correction représente une augmentation du poids du patient de 40% par rapport à son poids idéal théorique. Elle se calcule ainsi :

$$\text{➤ Poids corrigé} = \text{poids idéal} + 0,4 \times (\text{poids réel} - \text{poids idéal})$$

Ce poids est ensuite intégré à l'équation de Cockcroft et Gault et permet de calculer la clairance de la créatinine, avec une précision visiblement très satisfaisante. (Winter et al. 2012), (Jelliffe et Jelliffe 1972)

Concernant les patients en sous poids, les prescripteurs ont souvent pour habitude d'arrondir la valeur de la créatinine sérique à  $1\text{mg/dL}$  lorsqu'elle est en réalité inférieure, afin de prendre en compte une perte de masse musculaire, comme pour les personnes âgées. Chez ces patients, un taux de créatinine sérique bas est généralement plus le reflet d'une diminution de la production plutôt que d'une augmentation de l'élimination rénale. Cependant cette méthode n'est pas soutenue par la littérature. De plus, il a été démontré que l'usage d'une valeur de créatinine sérique normalisée à  $1\text{mg/dL}$  aurait tendance à sous estimer la clairance de la créatinine.

En revanche, lorsque la créatinine sérique est égale voire supérieure à  $1\text{mg/dL}$ , c'est la valeur réelle qui est utilisée pour ces patients. Dans ce cas, on provoque en général une surestimation de la valeur de la clairance.

Des études ont été réalisées dans le but de comparer la valeur de la clairance de la créatinine calculée avec la formule de Cockroft et Gault en utilisant le taux de créatinine sérique réel, une autre utilisant une valeur arrondie à 1mg/dL, et enfin la même formule mais multipliée par un facteur de correction.

Il s'est avéré que l'utilisation d'un facteur de correction ou d'une valeur de créatinine sérique arrondie à 1mg/dL donnent toutes deux de meilleurs résultats que l'utilisation de la formule de Cockroft et Gault sans modification, en utilisant le taux de créatinine sérique réel.

Cependant, la méthode donnant les meilleurs résultats est celle de Cockroft et Gault multipliée par un facteur de correction de 0,69. (Medscape 2010) (Clincalc 2015)

Ainsi, on peut constater que malgré un nombre croissant d'études pharmacocinétiques sur ces populations particulières, il y a finalement peu d'évolution dans les pratiques médicales, et les prescripteurs gardent souvent les mêmes habitudes. Ceci est sans doute dû à un décalage entre la complexité des études, parfois contradictoires, et la mise en application pour la pratique.

Il est en effet difficile d'établir des règles universelles de prescription pour ces populations particulières, face aux modifications pharmacocinétiques complexes et à la variabilité interindividuelle, sans compter d'autres paramètres qui peuvent parfois intervenir tels qu'une insuffisance rénale ou hépatique par exemple, d'où l'importance d'un suivi thérapeutique pharmacologique et d'un monitoring clinique pour surveiller ces patients.

## **LES CONSEQUENCES D'UNE MAUVAISE ADAPTATION POSOLOGIQUE**

Les conséquences de l'utilisation d'un poids erroné pour l'administration de médicaments en posologies pondérales sont la survenue d'un sous-dosage ou à l'inverse d'un surdosage de cette molécule.

Un sous-dosage provoque une inefficacité du traitement, voire une perte de chance de guérison pour le patient, comme nous l'avons vu précédemment dans le cas des

chimiothérapies anticancéreuses dont on limite souvent les posologies chez les patients obèses.

Un surdosage peut quant à lui provoquer de graves effets indésirables, voire le décès du patient selon la molécule surdosée.

Pour un grand nombre de médicaments, l'écart entre dose efficace et dose toxique est important, ce qui limite le risque d'effets indésirables graves en cas de surdosage.

En revanche, certains médicaments ont une marge thérapeutique étroite, c'est-à-dire que l'écart entre dose efficace et dose toxique est faible, par conséquent un surdosage peut être très dangereux.

Parmi ces médicaments, certains utilisent des posologies pondérales, en particulier les formes injectables utilisées à l'hôpital.

Voici quelques exemples de médicaments à marge thérapeutique étroite utilisant des posologies pondérales.

### **I. Les anticonvulsivants**

- DEPAKINE (valproate de sodium)

➤ *Indications* : traitement de l'état de mal épileptique.

➤ *Posologie* : injection en bolus intraveineux de 15 à 25 mg/kg puis perfusion intraveineuse continue au débit de 1,5 mg/kg/h.

➤ *Surdosage* : coma calme avec hypotonie musculaire, hyporéflexie, myosis, diminution de l'autonomie respiratoire, acidose métabolique, hypotension, collapsus cardiovasculaire, voire parfois œdème cérébral et hypertension intracrânienne.

Le pronostic est généralement favorable, cependant quelques décès ont été rapportés.

- GARDENAL (phénobarbital)

- *Indications* : traitement de l'état de mal épileptique en complément des benzodiazépines, par voie intraveineuse et uniquement en milieu hospitalier afin de disposer de matériel de réanimation respiratoire.
- *Posologie* : 10mg/kg/jour.
- *Taux thérapeutiques* = 10 à 30mg/L, toxicité si >30mg/L.
- *Surdosage* : nausées, vomissements, céphalées, obnubilation, confusion mentale, voire coma avec également un syndrome neurovégétatif caractéristique (bradypnée irrégulière, encombrement trachéobronchique, hypotension artérielle).

- DILANTIN (phénytoïne sodique)

- *Indications* : utilisé dans le traitement de l'état de mal épileptique, en monothérapie ou en association.
- *Posologie* : dose de charge intraveineuse en 20 à 60 minutes de 18mg/kg, puis dose d'entretien après 6 à 12 heures tant que la voie orale n'est pas possible de 7 à 10 mg/kg/jour.
- *Taux thérapeutiques* = 5 à 15 mg/L, toxicité si >20mg/L.
- *Surdosage* : ataxie, nystagmus, syndrome cérébelleux, troubles psychiques, hypotension, coma avec défaillance respiratoire, apnée.

## II. Les méthylxanthines

- EUPHYLLINE, DILATRANE... (Théophylline)

- *Indications* : traitement symptomatique continu de l'asthme persistant et autres broncho-pneumopathies chroniques obstructives, par voie orale.
- *Posologie* : 10 mg/kg/jour, en 2 prises espacées de 12 heures minimum.

- AMINOPHYLLINE (Aminophylline)

- *Indications* : crise d'asthme aiguë et état de mal asthmatique si le patient n'a pas reçu de méthylxanthines dans les 6 heures précédentes en cas de contrôle insuffisant par un bêta-2-mimétique nébulisé ou injecté.
  - *Posologie* : perfusion intraveineuse lente de 5mg/kg en 30 minutes puis 0,6mg/kg/heure.
  - *Taux thérapeutiques* = 5 à 15 mg/L, taux toxiques à partir de 20 mg/L.
  - *Surdosage* : tachycardie, agitation, vomissements, convulsions, hyperthermie, hypotension, logorrhée, confusion mentale, hyperventilation, dépression respiratoire, risque de fibrillation ventriculaire.
- Pour ces deux molécules, il est précisé dans la monographie que la posologie doit être calculée selon le poids idéal chez le patient obèse.

### III. La ciclosporine

- SANDIMMUN
- *Indications* : traitement préventif et curatif du rejet de transplantation d'organe ou de moelle osseuse, et de la réaction du greffon contre l'hôte.
- *Posologie* : en perfusion intraveineuse, 2 à 5 mg/kg/jour avec relais rapide par voie orale.
- *Surdosage* : vomissements, somnolence, céphalées, tachycardie, parfois altération modérée et réversible de la fonction rénale.

### IV. Les anti-arythmiques

- XYLOCARD (lidocaïne)
- *Indications* : prévention et traitement des troubles du rythme ventriculaire menaçant le pronostic vital, notamment en phase aiguë de l'infarctus du myocarde.
- *Posologie* : 1 à 1,5 mg/kg par voie intraveineuse en bolus, puis 20 à 50 µg/kg/min en perfusion intraveineuse à débit constant, sous ECG continu.
- *Taux thérapeutiques* = 1,5 à 5 µg/mL, toxicité si > 5 µg/mL.

➤ *Surdosage* : paresthésies des extrémités, agitation, nausées, bâillements, somnolence, acouphènes, vertiges, nystagmus, dysarthrie, céphalées, confusion, hallucinations, tachypnée, hypotension, puis convulsions, dépression respiratoire, troubles du rythme et de la conduction cardiaque, collapsus cardio-vasculaire.

- FLECAÏNE (flécaïnide)

➤ *Indications* : traitement de la crise de fibrillation auriculaire au cours d'un syndrome de Wolff-Parkinson-White.

➤ *Posologie* : 1 à 2mg/kg en injection intraveineuse lente en traitement d'attaque, puis 0,02 mg/kg/min en perfusion intraveineuse d'une heure, et finalement 0,003mg/kg/min en perfusion intraveineuse continue.

➤ *Surdosage* : troubles neuro-sensoriels et cardiaques.

- CORDARONE (amiodarone)

➤ *Indications* : troubles du rythme graves, au niveau ventriculaire, jonctionnel ou auriculaire, et dans les troubles du rythme des syndromes de Wolff-Parkinson-White.

➤ *Posologie* : en perfusion intraveineuse, 5 mg/kg en traitement d'attaque, puis 10 à 20mg/kg/jour.

➤ *Surdosage* : il n'existe pas d'information sur le surdosage d'amiodarone par voie intraveineuse.

Pour la forme orale, l'administration aiguë de fortes doses d'amiodarone est peu documentée.

Quelques cas de bradycardie sinusale, de troubles du rythme ventriculaire, notamment de torsades de pointes, et d'atteinte hépatique ont été rapportés.

## V. Les anticoagulants

- HEPARINE SODIQUE (héparinate de sodium)

➤ *Indications et posologies* :

- ❖ en cas de maladie veineuse thrombo-embolique, fibrillation auriculaire, prothèse valvulaire mécanique, ischémie aigüe artérielle, bolus intraveineux de 80 UI/kg puis 18 UI/kg/heure en perfusion intraveineuse continue ;
  - ❖ en cas de syndrome coronarien aigu, bolus intraveineux de 60 UI/kg (limité à 4000 UI), puis 12 UI/kg/heure en perfusion intraveineuse continue (limité à 1000UI/heure).
- *Surdosage* : complications hémorragiques.

- CALCIPARINE (héparinate de calcium)

- *Indications* : traitement curatif des maladies veineuses thromboemboliques, syndrome coronarien aigu, embolie artérielle extra cérébrale, certains cas de coagulopathies.
- *Posologie* : 500 UI/kg/jour en 2 à 3 injections sous-cutanées, en général après un bolus intraveineux.
- *Surdosage* : complications hémorragiques.

- FRAGMINE (daltéparine sodique)

- *Indications* : traitement curatif des thromboses veineuses profondes avec ou sans embolie pulmonaire, de la maladie thrombo embolique symptomatique chez les cancéreux, du syndrome coronarien aigu non ST-sus ; prévention de la thrombose chez l'hémodialysé (séances > 4h).
- *Posologies* :
- ❖ 100 UI/kg sous-cutanées 2 fois/24h (puis selon l'activité anti-Xa) pour le traitement des thromboses veineuses profondes et de la maladie thrombo-embolique chez les cancéreux ;
  - ❖ 120 UI/kg sous-cutanées 2 fois/24H dans le traitement du syndrome coronarien non ST-sus ;
  - ❖ 30 à 35 UI/kg en intraveineuse directe dans la prévention de la thrombose chez l'hémodialysé.

➤ *Surdosage* : complications hémorragiques.

- LOVENOX (énoxaparine sodique)

➤ *Indications* : traitement curatif des thromboses veineuses profondes avec ou sans embolie pulmonaire, du syndrome coronarien aigu sans ST-sus, de l'infarctus du myocarde aigu avec sus décalage ST traité par fibrinolyse ; prévention de la thrombose chez l'hémodialysé.

➤ *Posologies* :

- ❖ 100 UI/kg 2 fois/24h (puis selon l'activité anti-Xa) dans le traitement des thromboses veineuses profondes et du syndrome coronarien aigu sans ST-sus ;
- ❖ 30 mg en bolus intraveineux puis 100 UI/kg sous-cutanées 2 fois /24h dans le traitement de l'infarctus du myocarde aigu ;
- ❖ 50 à 100 UI/kg dans la ligne artérielle du circuit de la dialyse dans la prévention de la thrombose chez l'hémodialysé.

➤ *Surdosage* : complications hémorragiques.

- INNOHEP (tinzaparine sodique)

➤ *Indications* : traitement curatif des thromboses veineuses profondes avec ou sans embolie pulmonaire.

➤ *Posologie* : 175 UI/kg/24h en une injection sous-cutanée puis selon l'activité anti-Xa.

➤ *Surdosage* : complications hémorragiques.

- FRAXIPARINE (nadroparine calcique)

➤ *Indications* : traitement préventif des accidents thromboemboliques en cas d'intervention chirurgicale ; traitement curatif des thromboses veineuses profondes et des syndromes coronariens aigus sans sus-ST ; prévention de la thrombose chez l'hémodialysé.

➤ *Posologies* :

- ❖ 38 UI/kg/jour pendant 3 jours puis 57 UI/kg/jour par voie sous-cutanée en prévention avant une intervention ;
- ❖ 85 UI/kg sous-cutanées 2 fois/24h (puis selon l'activité anti-Xa) en traitement des thromboses veineuses profondes ;
- ❖ 65 UI/kg dans la ligne artérielle du circuit de dialyse dans la prévention de la thrombose chez l'hémodyalysé.

- ANGIOX (bivalirudine)

- *Indications* : anticoagulant chez les patients subissant une intervention coronaire percutanée, traitement d'un angor instable/ infarctus du myocarde sans sus-décalage ST et devant bénéficier d'une intervention urgente ou précoce.
- *Posologie* : bolus intraveineux de 0,75 mg/kg puis perfusion intraveineuse de 1,75mg/kg/h.
- *Surdosage* : complications hémorragiques.

- ARIXTRA (fondaparinux)

- *Indications* : traitement curatif de la maladie thromboembolique.
- *Posologies* :
  - ❖ <50kg : 5mg/jour
  - ❖ >50kg : 7,5mg/jour
  - ❖ >100kg : 10mg/jour
- *Surdosage* : complications hémorragiques.

- ARGANOVA (argatroban)

- *Indications* : anti-coagulation chez les adultes ayant une thrombopénie induite par l'héparine de type II.
- *Posologie* : 2µg/kg/min en perfusion continue.
- *Surdosage* : complications hémorragiques. (Vidal 2016) (D. Vital Durand, C. Le Jeune 2014)

## **PRESENTATION DE L'ETUDE**

### **I. Objectifs**

L'objectif principal de cette étude est d'étudier l'aptitude du personnel soignant à estimer le poids des patients lorsque ceux-ci ne peuvent être pesés.

Les objectifs secondaires seront de comparer les résultats obtenus entre les différents membres du personnel soignant (infirmiers, aides-soignants, médecins), de comparer également les résultats obtenus en fonction de la position dans laquelle se trouvait le patient lorsque son poids a été estimé, mais aussi d'évaluer l'importance des différentes catégories de poids dans l'estimation de celui-ci.

### **II. Matériel et méthode**

Nous avons réalisé une étude prospective, monocentrique, et observationnelle. Cette étude s'est déroulée sur huit semaines, entre le 20 Janvier et le 19 Mars 2015. Elle inclut au total 103 patients, âgés de 17 à 95 ans. La population a été étudiée dans le service d'Accueil des Urgences, et à l'UHCD (unité d'hospitalisation de courte durée). Ces services ont été choisis pour l'hétérogénéité de la population de patients qui y est accueillie.

Le critère permettant d'inclure les patients dans cette étude était qu'ils soient capables de se tenir debout et de monter sur une balance, et ce afin de pouvoir vérifier leur poids réel au moment de l'étude. Chacun a ainsi été pesé en utilisant une seule et unique balance de type mécanique.

Pour chaque patient, nous avons demandé successivement à trois différents membres du personnel soignant d'estimer son poids: une aide-soignante, une infirmière, et un prescripteur (médecin ou interne). Chaque patient était vêtu de façon légère et identique lors de l'estimation par les trois différentes personnes.

Chacun devait voir le patient dans la même position : couché, assis ou debout ; et à l'aveugle, c'est à dire sans se concerter sur leur estimation. Chaque patient s'est donc vu

attribuer trois estimations différentes et indépendantes, mais elles ne lui ont pas été communiquées afin de ne pas l'influencer.

En effet, chacun a ensuite été interrogé afin de savoir s'il connaissait son poids, et quel poids il pensait peser le cas échéant.

Enfin, chaque patient était systématiquement pesé, dans la même tenue que celle dans laquelle son poids avait été estimé, et sans chaussures.

Ainsi, pour chaque patient une feuille a été remplie renseignant :

- ❖ Nom et date de naissance
- ❖ Secteur dans lequel il se trouvait
- ❖ Motif d'entrée
- ❖ Poids estimés par les trois membres du personnel soignant
- ❖ Poids demandé au patient
- ❖ Poids recueilli lors de la pesée du patient
- ❖ Présence ou non du poids dans le dossier médical du patient.

## RESULTATS

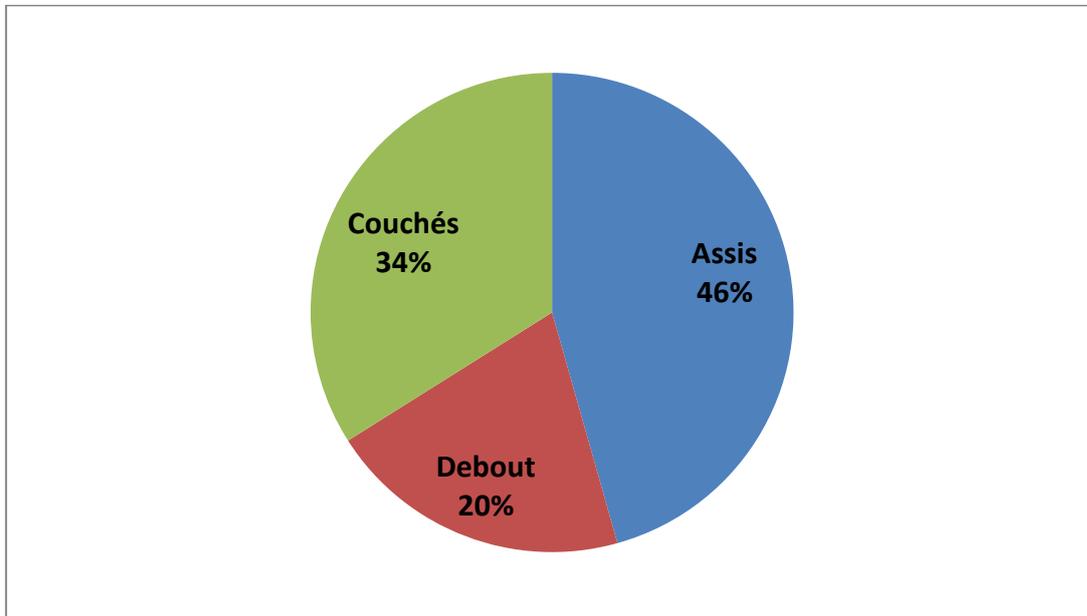


Figure 1 : Répartition de la population de patients par positions.

Ce diagramme représente la répartition des patients inclus dans l'étude par positions dans lesquelles leurs poids ont été estimés. Sur les 103 patients inclus au total, 47 ont été vus en position assise, 35 en position couchée, et 21 en position debout.

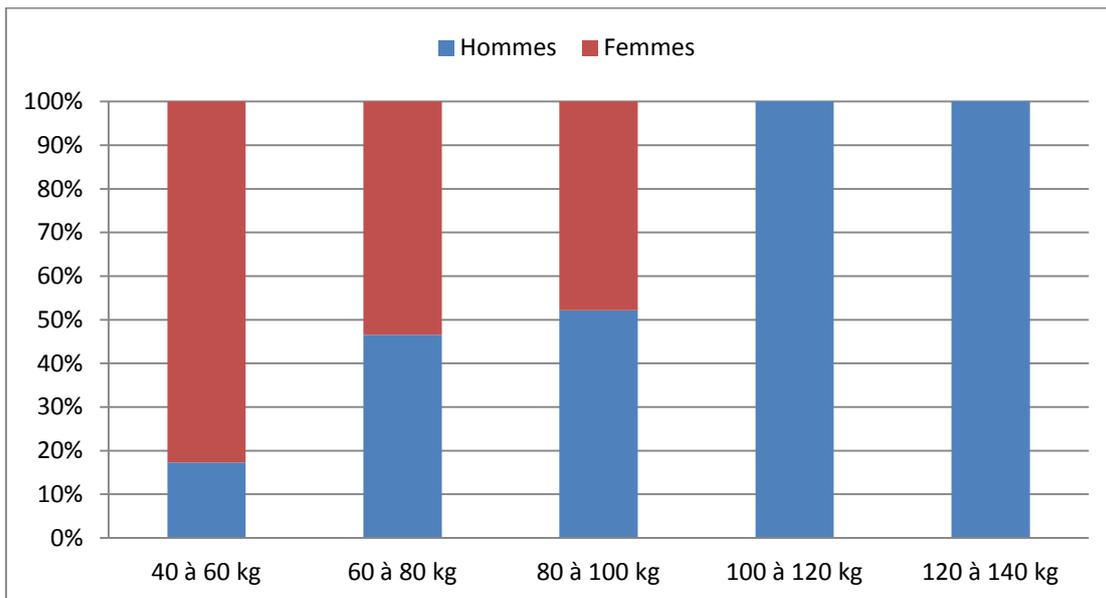


Figure 2 : Répartition des patients par classe de poids et par sexe.

Ce diagramme illustre la répartition de la population totale de l'étude, soit 103 patients, en fonction de leur poids et de leur sexe. Parmi ces patients, 5 hommes et 24 femmes avaient un poids compris entre 40 et 60 kg, 20 hommes et 23 femmes avaient un poids compris entre 60 et 80 kg, 12 hommes et 11 femmes avaient un poids compris entre 80 et 100 kg, 6 hommes avaient un poids compris entre 100 et 120 kg, et 2 hommes avaient un poids compris entre 120 et 140 kg.

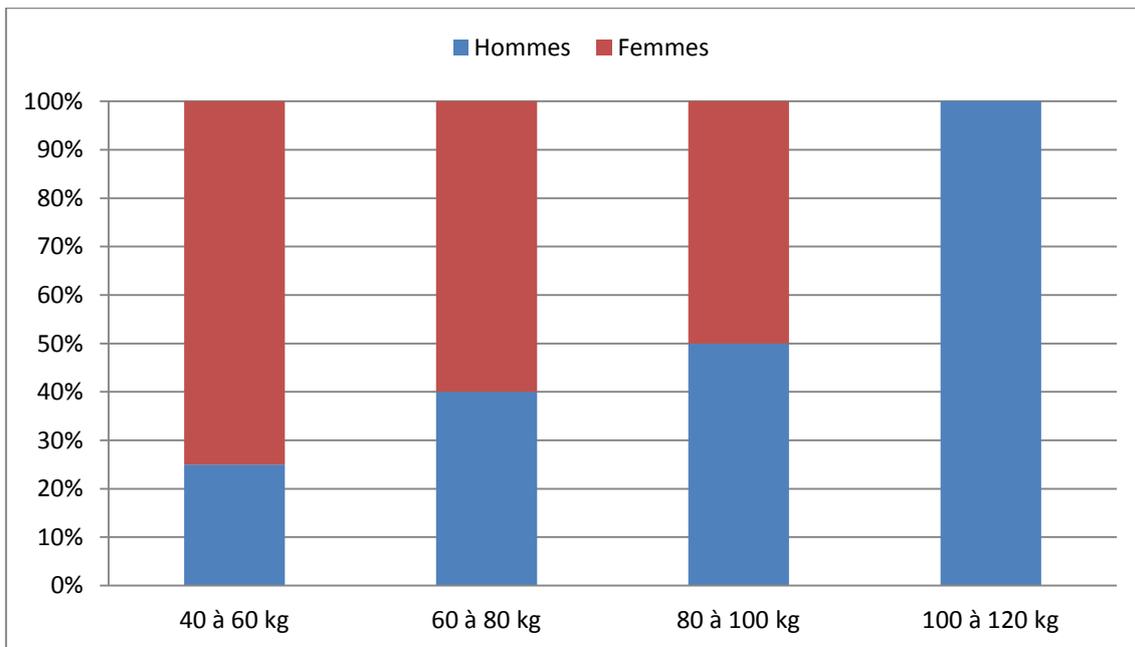


Figure 3 : Répartition des patients debout par classe de poids et par sexe.

Ce diagramme représente la répartition des patients dont le poids a été estimé en position debout, en fonction de leur poids et de leur sexe. Sur ces 21 patients, un homme et 3 femmes avaient un poids compris entre 40 et 60 kg, 4 hommes et 6 femmes avaient un poids compris entre 60 et 80 kg, 2 hommes et 2 femmes avaient un poids compris entre 80 et 100 kg, et 3 hommes avaient un poids compris entre 100 et 120 kg.

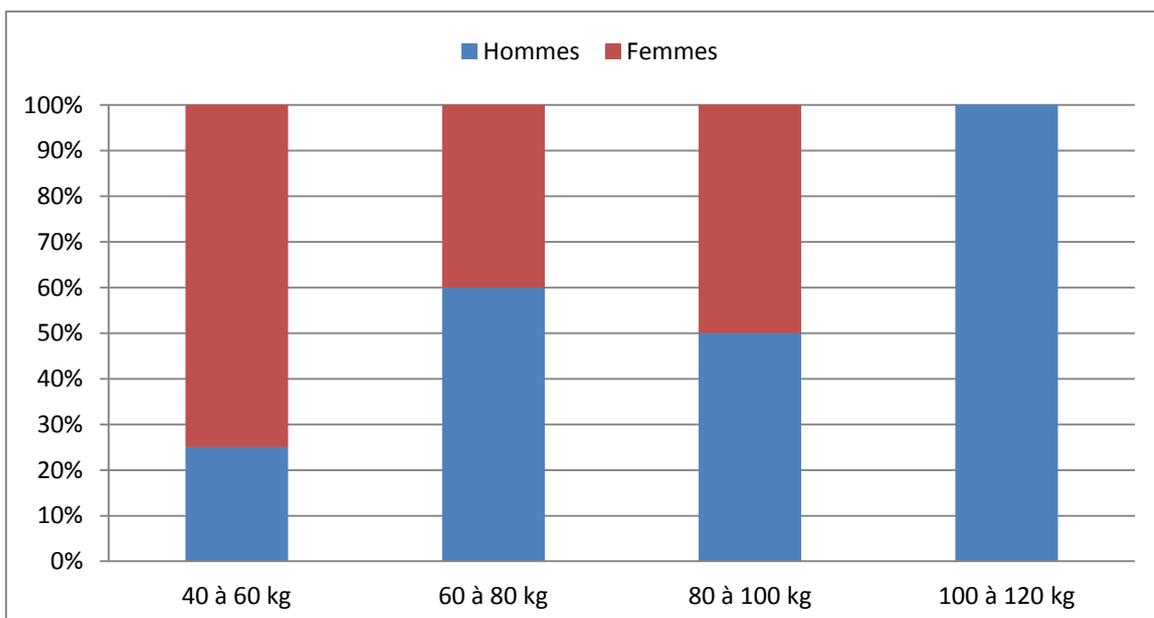


Figure 4 : Répartition des patients couchés par classe de poids et par sexe.

Ce diagramme illustre la répartition des patients dont le poids a été évalué en position couchée, en fonction de leur poids et de leur sexe. Sur ces 35 patients, 3 hommes et 9 femmes avaient un poids compris entre 40 et 60 kg, 9 hommes et 6 femmes avaient un poids compris entre 60 et 80 kg, 3 hommes et 3 femmes avaient un poids compris entre 80 et 100 kg, et 2 hommes avaient un poids compris entre 100 et 120 kg.

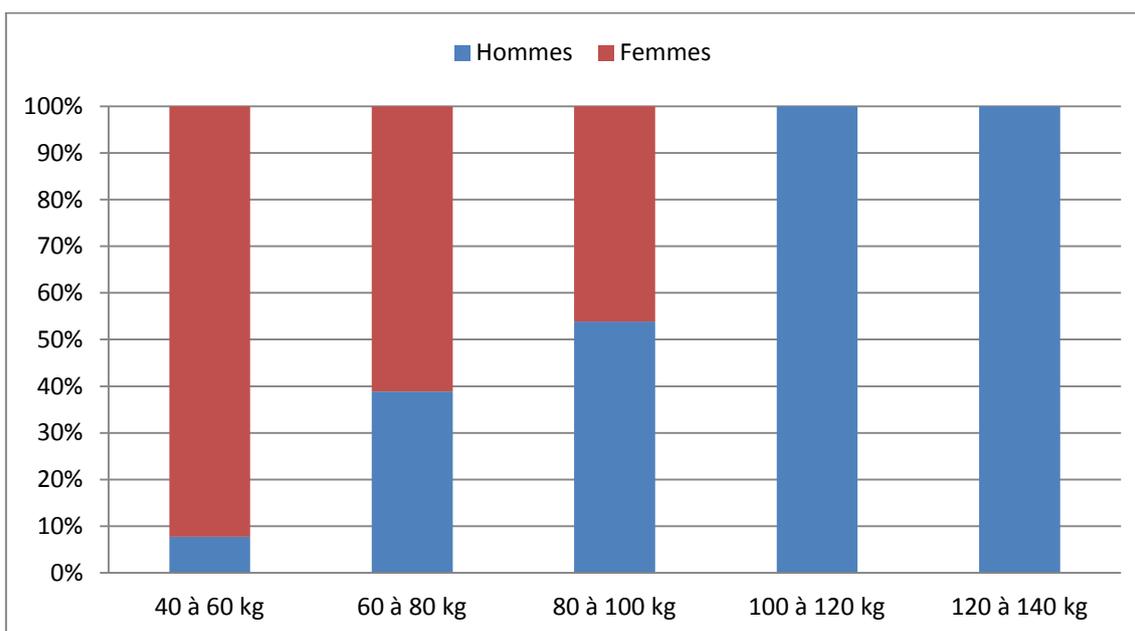


Figure 5 : Répartition des patients assis par classe de poids et par sexe.

Ce diagramme représente la répartition des patients dont le poids a été évalué en position assise, en fonction de leur poids et de leur sexe. Sur ces 47 patients, un homme et 12 femmes avaient un poids compris entre 40 et 60 kg, 7 hommes et 11 femmes avaient un poids compris entre 60 et 80 kg, 7 hommes et 6 femmes avaient un poids compris entre 80 et 100 kg, un homme avait un poids compris entre 100 et 120 kg, et 2 hommes avaient un poids compris entre 120 et 140 kg.

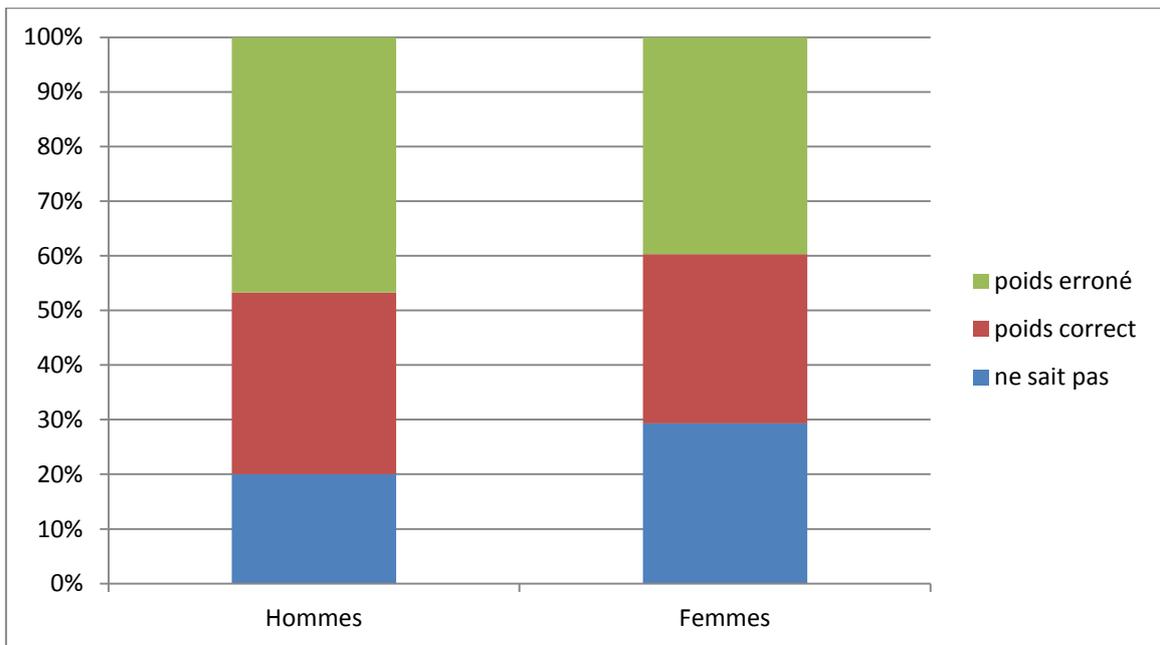


Figure 6 : Répartition des patients en fonction de leur sexe et de leur connaissance ou non de leur poids.

Nous pouvons observer que, sur les 45 hommes présents dans l'étude, 9 d'entre eux ne connaissaient pas leur poids, 15 le connaissaient précisément, et 21 ont donné une réponse incorrecte.

D'autre part, sur les 58 femmes présentes dans l'étude, 17 d'entre elles ne connaissaient pas leur poids, 18 le connaissaient précisément, et 23 ont donné une réponse incorrecte.

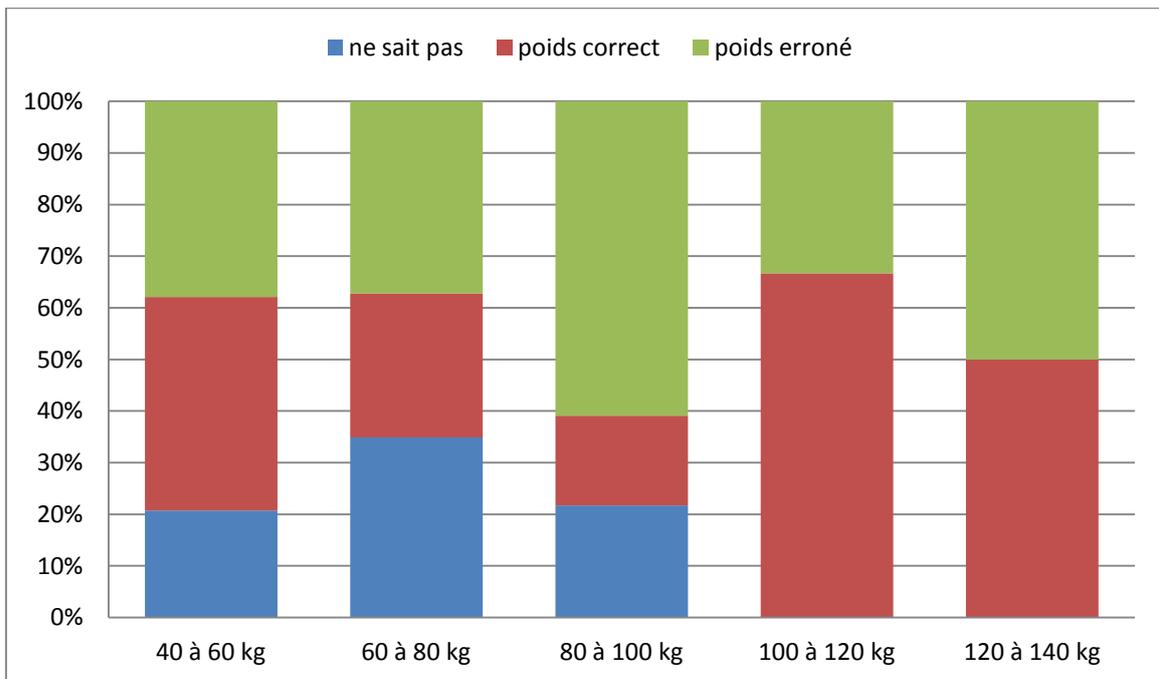


Figure 7 : Répartition des patients par catégories de poids et par connaissance ou non de leur poids.

Nous pouvons observer que parmi les 29 patients dont le poids était compris entre 40 et 60 kg, 6 ne connaissaient pas leur poids, 12 le connaissaient précisément, et 11 ont donné une réponse incorrecte.

Parmi les 43 patients dont le poids était compris entre 60 et 80 kg, 15 ne connaissaient pas leur poids, 12 le connaissaient précisément, et 16 ont donné une réponse incorrecte.

Parmi les 23 patients dont le poids était compris entre 80 et 100 kg, 5 ne connaissaient pas leur poids, 4 le connaissaient précisément, et 14 ont donné une réponse incorrecte.

Parmi les 6 patients dont le poids était compris entre 100 et 120 kg, 4 connaissaient précisément leur poids, et 2 ont donné une réponse incorrecte.

Enfin, parmi les 2 patients dont le poids était compris entre 120 et 140kg, l'un connaissait précisément son poids, et l'autre a donné une réponse incorrecte.

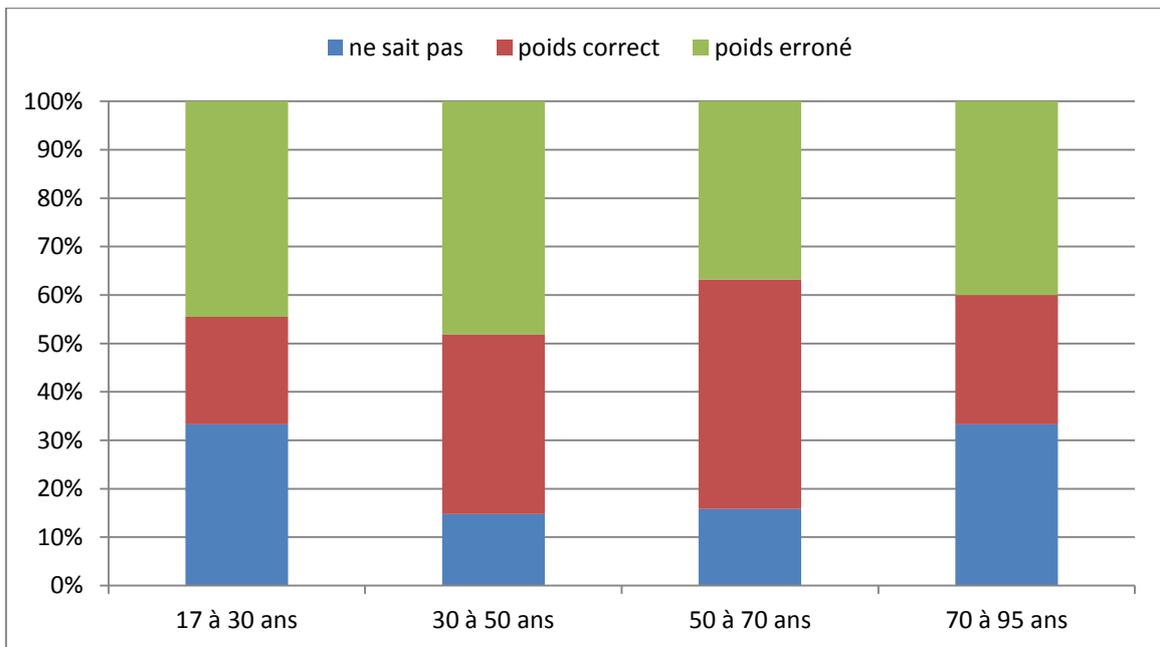


Figure 8 : Répartition des patients par classe d'âge et par connaissance ou non de leur poids.

Nous observons ainsi que parmi les 27 patients âgés de 17 à 30 ans, 9 d'entre eux ne connaissaient pas leur poids, 6 le connaissaient précisément, et 12 ont donné une réponse incorrecte.

Parmi les 27 patients âgés de 30 à 50 ans, 4 d'entre eux ne connaissaient pas leur poids, 10 le connaissaient précisément, et 13 ont donné une réponse incorrecte.

Parmi les 19 patients âgés de 50 à 70 ans, 3 d'entre eux ne connaissaient pas leur poids, 9 le connaissaient précisément, et 7 ont donné une réponse incorrecte.

Enfin, parmi les 30 patients âgés de 70 à 95 ans, 10 d'entre eux ne connaissaient pas leur poids, 8 le connaissaient précisément, et 12 ont donné une réponse incorrecte.

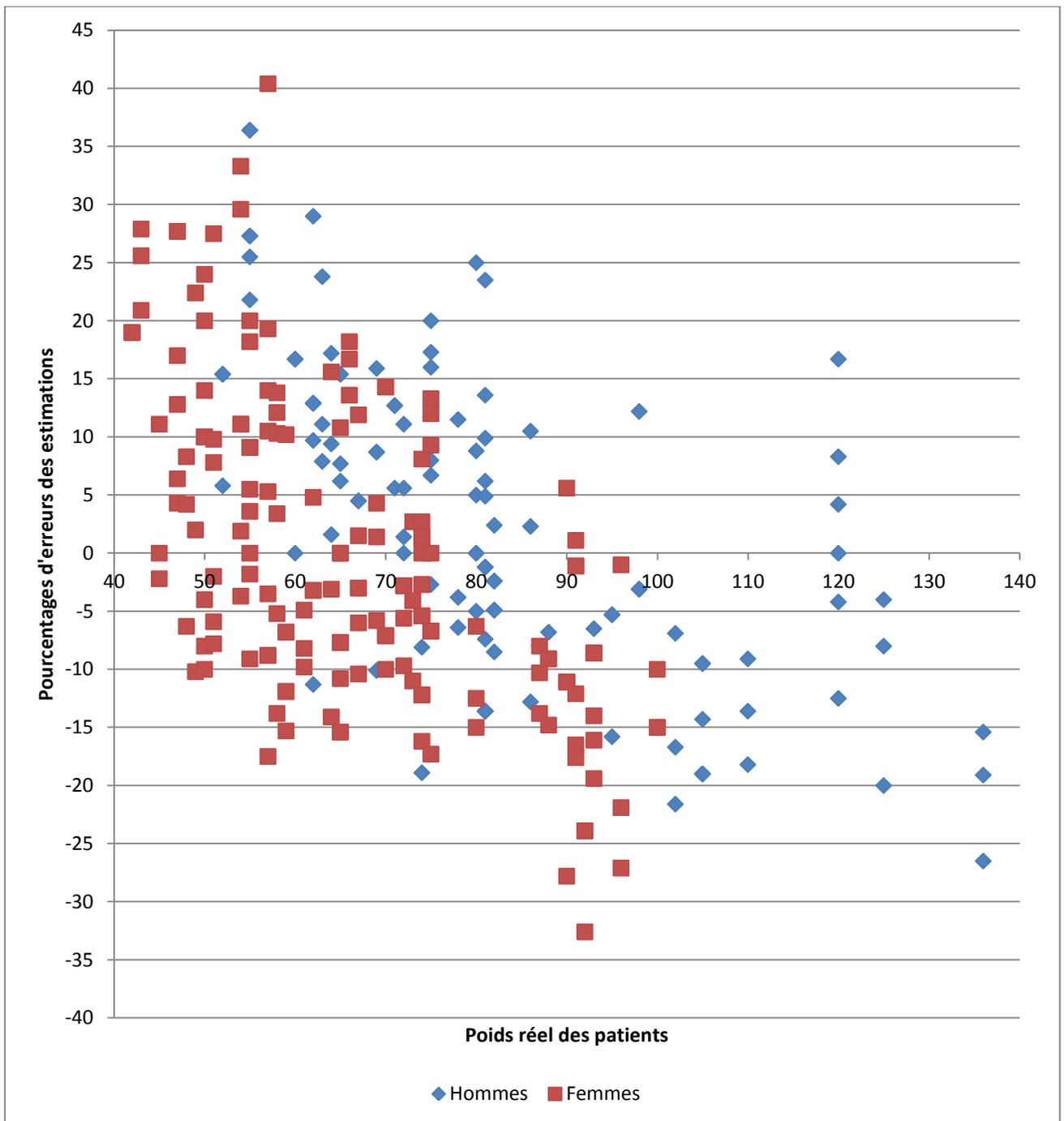


Figure 9 : Pourcentages d'erreurs des estimations des poids des patients par les différents membres du personnel soignant.

Ce graphique illustre la totalité des estimations faites par le personnel soignant, exprimées sous forme de pourcentage d'erreur par rapport au poids réel des patients obtenu par pesée.

Nous pouvons observer que jusqu'à 60 kg, la tendance est à la surestimation du poids. A l'inverse, au-delà de 90 kg, la tendance est à la sous-estimation du poids.

C'est entre 60 et 80 kg que se situe la majorité des marges d'erreur les plus faibles, aussi bien pour les hommes que pour les femmes, avec une tendance équilibrée entre sous-estimation et surestimation.

Nous pouvons également noter que, jusqu'à 90 kg, le poids des hommes a été plus fréquemment surestimé que sous-estimé, et ce avec des pourcentages d'erreur plus importants lors des surestimations.

A l'inverse, concernant les femmes, à partir de 80 kg leurs poids ont été très majoritairement sous-estimés, et ce avec des pourcentages d'erreur importants

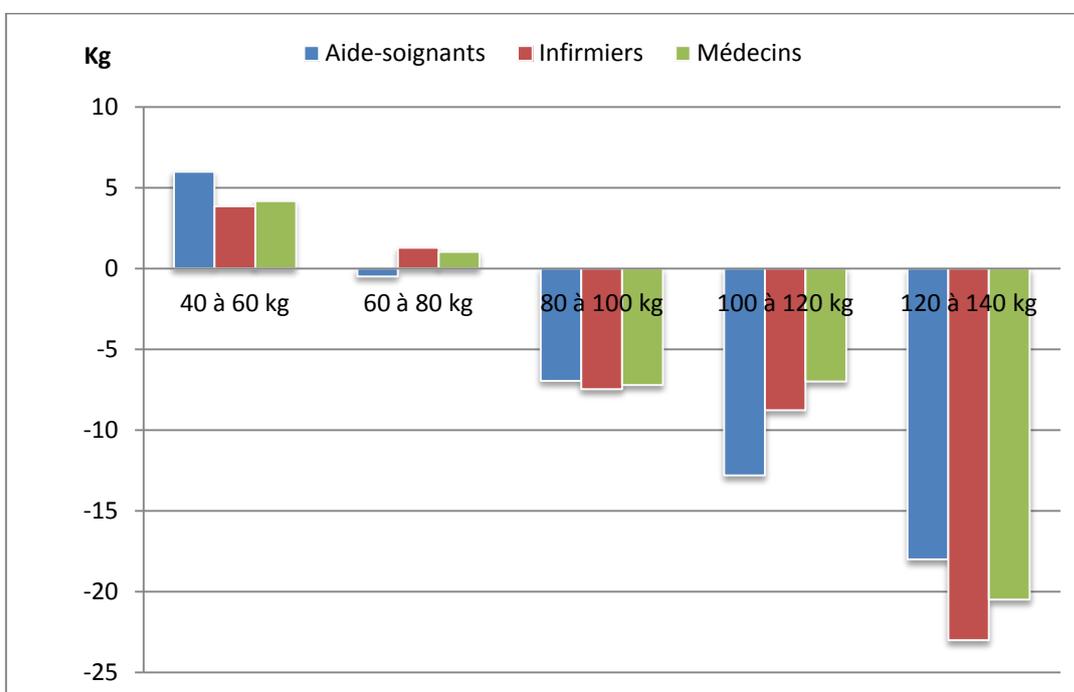
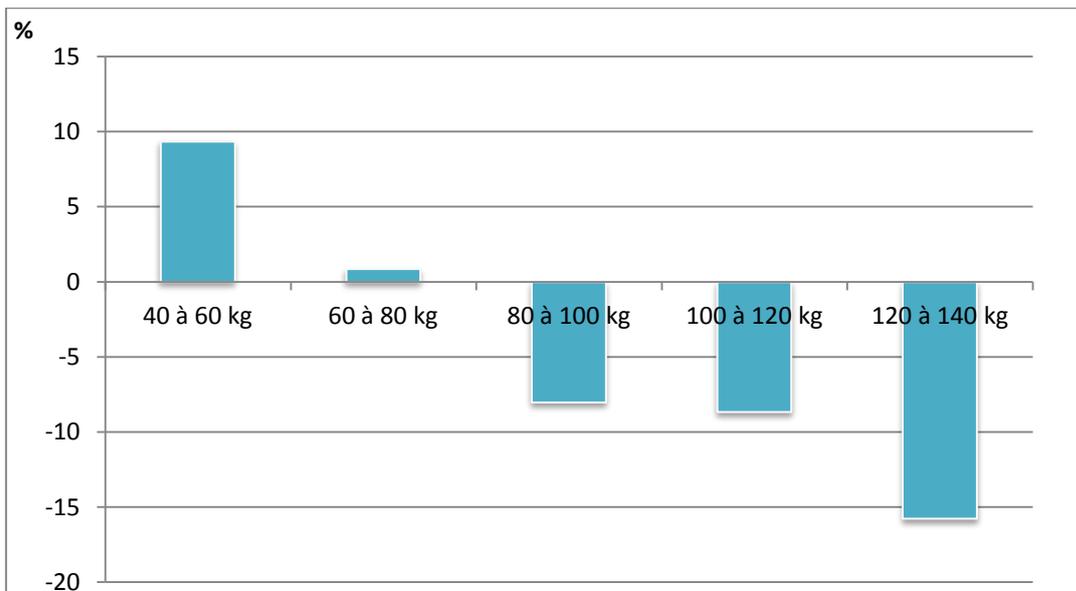


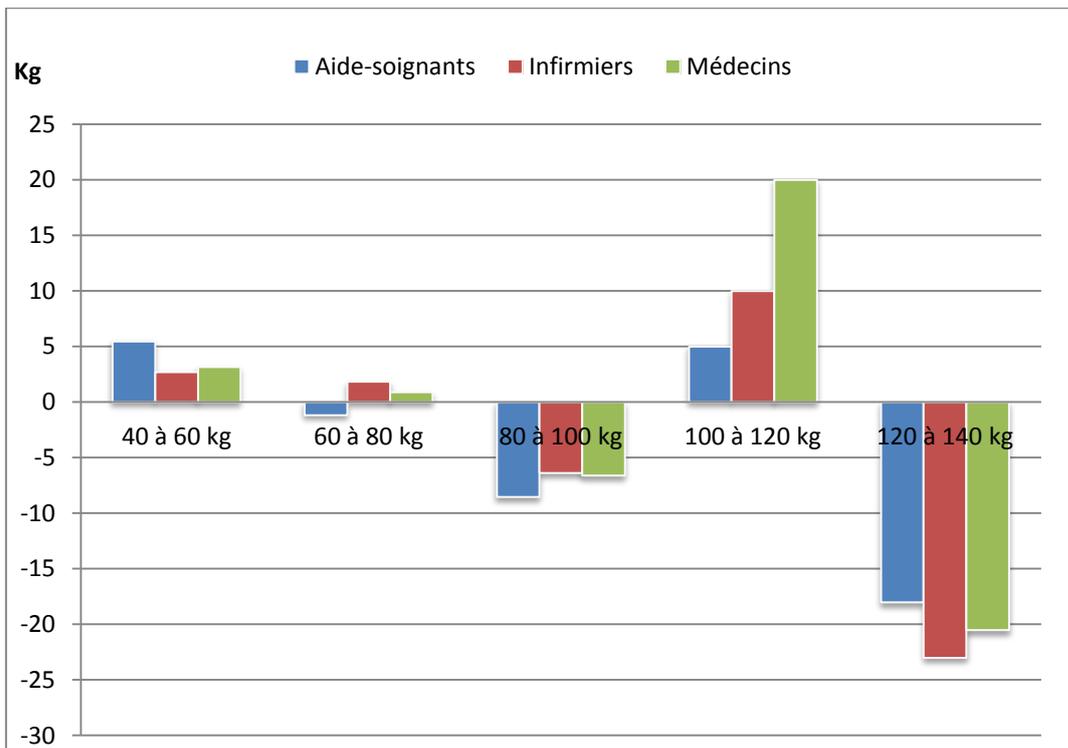
Figure 10 : Moyennes des différences entre poids réels et poids estimés par catégories de poids (en kg)



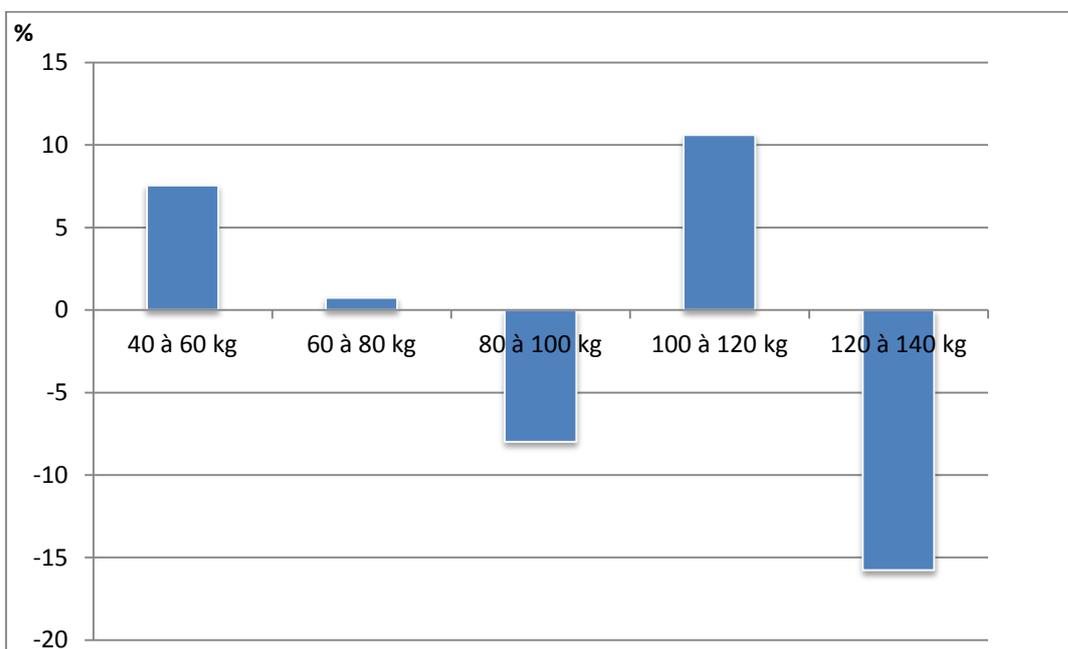
**Figure 11 : Moyennes des différences entre poids réels et poids estimés par catégories de poids (en pourcentages)**

Ces graphiques représentent les moyennes des différences entre les poids réels des patients et ceux estimés par les différents membres du personnel soignant, sur la totalité de la population de l'étude soit 103 patients. Le premier est exprimé en kilogrammes et illustre les résultats pour les différents membres du personnel, et le second est exprimé en pourcentages et regroupe les résultats des trois estimateurs.

Nous observons ainsi, pour les patients ayant un poids compris entre 40 et 60 kg, une surestimation moyenne de 4,67 kg. Pour ceux dont le poids est compris entre 60 et 80 kg, nous pouvons constater une surestimation moyenne de 0,6 kg ; pour les patients pesant entre 80 et 100 kg, une sous-estimation moyenne de 7,22 kg ; et pour ceux dont le poids est compris entre 100 et 120 kg, une sous-estimation moyenne de 9,52 kg. Enfin, pour les patients ayant un poids compris entre 120 et 140 kg, nous pouvons constater une sous-estimation moyenne de 20,5 kg.



**Figure 12 : Moyennes des différences entre poids réels et poids estimés chez les patients assis (kg).**



**Figure 13 : Moyennes des différences entre poids réels et poids estimés chez les patients assis (en pourcentages)**

Ces graphiques représentent les moyennes des différences entre les poids réels des patients et ceux estimés par les différents membres du personnel soignant. Le premier

est exprimé en kilogrammes et illustre les résultats pour les différents membres du personnel, et le second est exprimé en pourcentages et regroupe les résultats des trois estimateurs.

Pour les patients dont le poids est compris entre 40 et 60 kg, nous pouvons constater une surestimation moyenne de 3,77 kg ; pour ceux ayant un poids compris entre 60 et 80 kg, une surestimation moyenne de 0,52 kg ; pour ceux dont le poids est compris entre 80 et 100 kg, une sous-estimation moyenne de 7,18 kg, et pour les patients pesant entre 100 et 120 kg, une surestimation moyenne de 11,67 kg. Enfin, pour les patients pesant entre 120 et 140 kg, nous observons une sous-estimation moyenne de 20,5 kg.

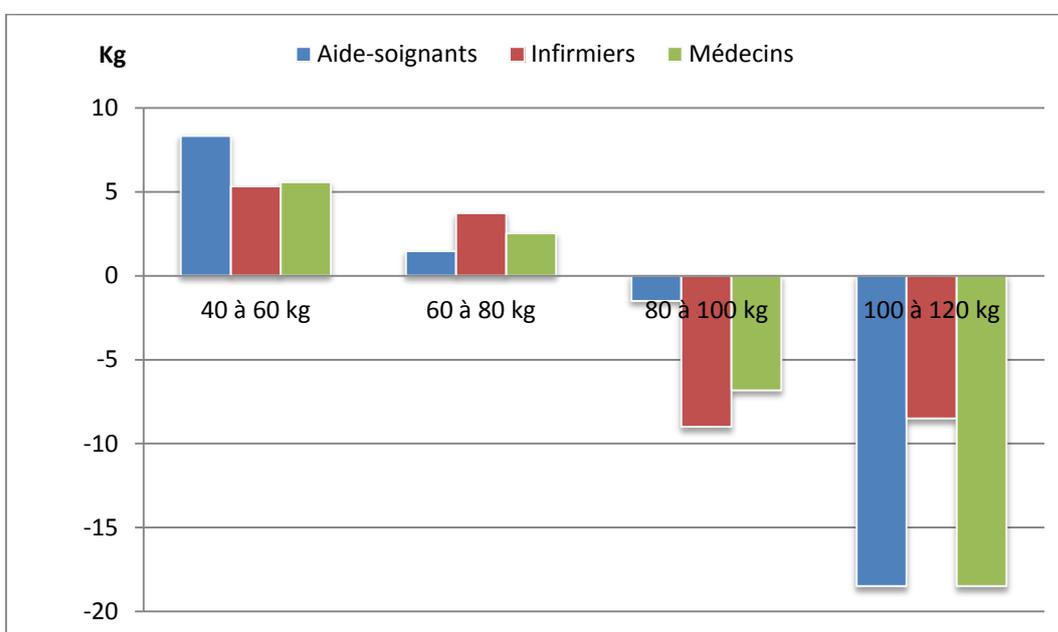


Figure 14 : Moyennes des différences entre poids réels et poids estimés chez les patients couchés (en kg)

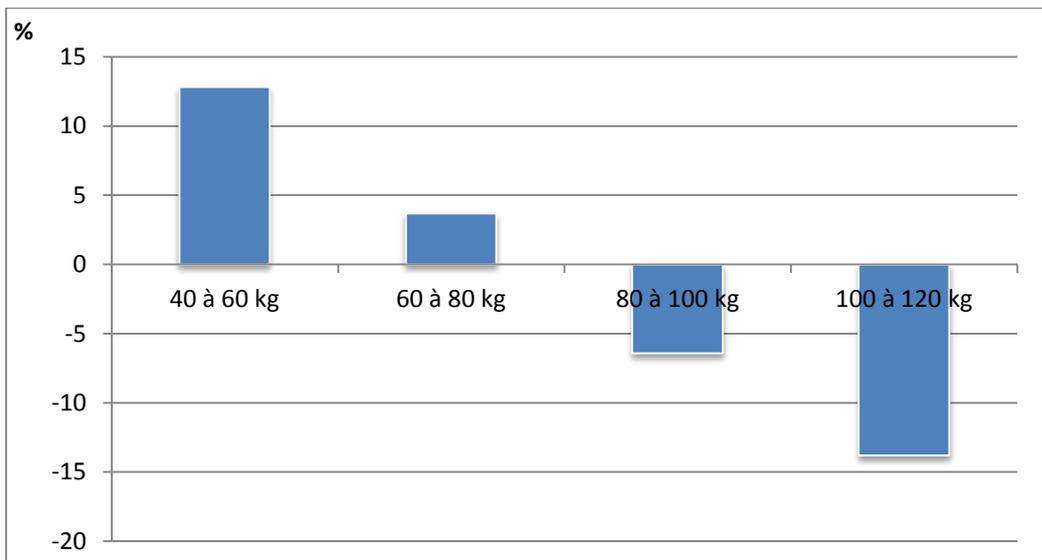


Figure 15 : Moyennes des différences entre poids réels et poids estimés chez les patients couchés (en pourcentages)

Ces graphiques représentent les moyennes des différences entre les poids réels des patients et ceux estimés par les différents membres du personnel soignant. Le premier est exprimé en kilogrammes et illustre les résultats pour les différents membres du personnel, et le second est exprimé en pourcentages et regroupe les résultats des trois estimateurs.

Pour les patients dont le poids est compris entre 40 et 60 kg, nous pouvons constater une surestimation moyenne de 6,41 kg ; pour ceux ayant un poids compris entre 60 et 80 kg, une surestimation moyenne de 2,58 kg ; pour ceux pesant entre 80 et 100 kg, une sous-estimation moyenne de 5,78 kg ; et enfin, pour les patients ayant un poids compris entre 100 et 120 kg, nous observons une sous-estimation moyenne de 15,17 kg.

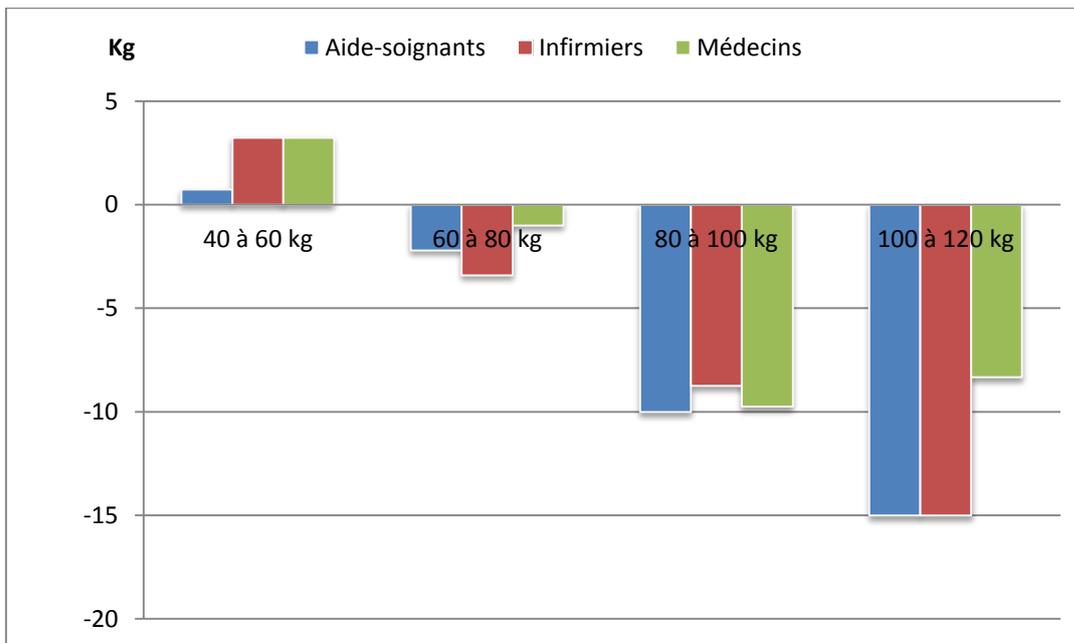


Figure 16 : Moyennes des différences entre poids réels et poids estimés chez les patients debout (en kg).

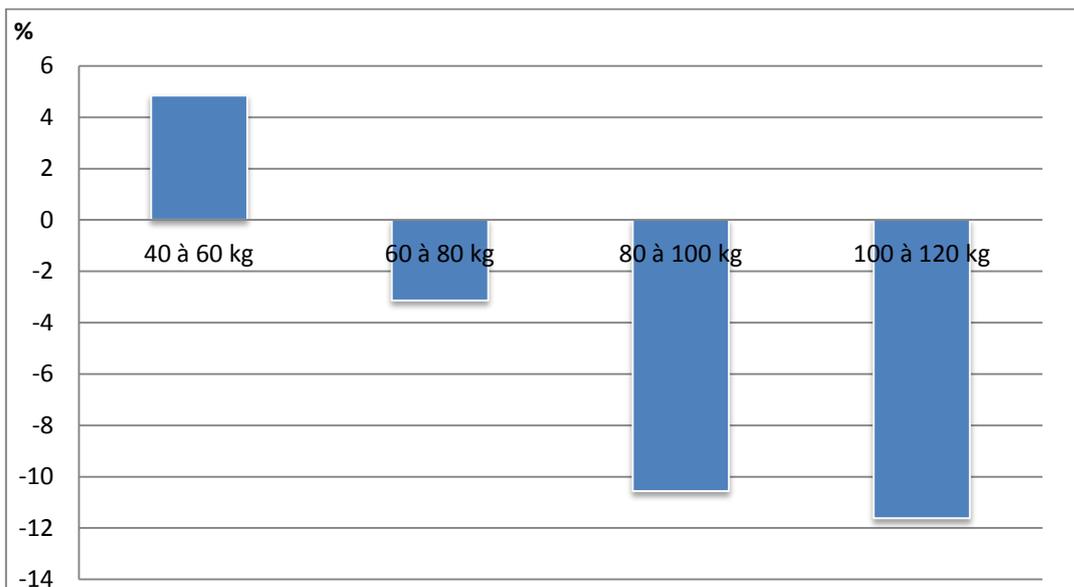


Figure 17 : Moyennes des différences entre poids réels et poids estimés chez les patients debout (en pourcentages).

Ces graphiques illustrent les moyennes des différences entre les poids réels des patients et les poids estimés par les différents membres du personnel soignant. Le premier est exprimé en kilogrammes et illustre les résultats pour les différents membres du personnel, et le second est exprimé en pourcentages et regroupe les résultats des trois estimateurs.

Pour les patients dont le poids est compris entre 40 et 60 kg, nous pouvons constater une surestimation moyenne de 2,42 kg ; pour ceux dont le poids est compris entre 60 et 80 kg, une sous-estimation moyenne de 2,2kg ; pour les patients pesant entre 80 et 100 kg, une sous-estimation moyenne de 9,5 kg ; et enfin, pour les patients dont le poids est compris entre 100 et 120 kg, nous observons une sous-estimation moyenne de 12,78 kg.

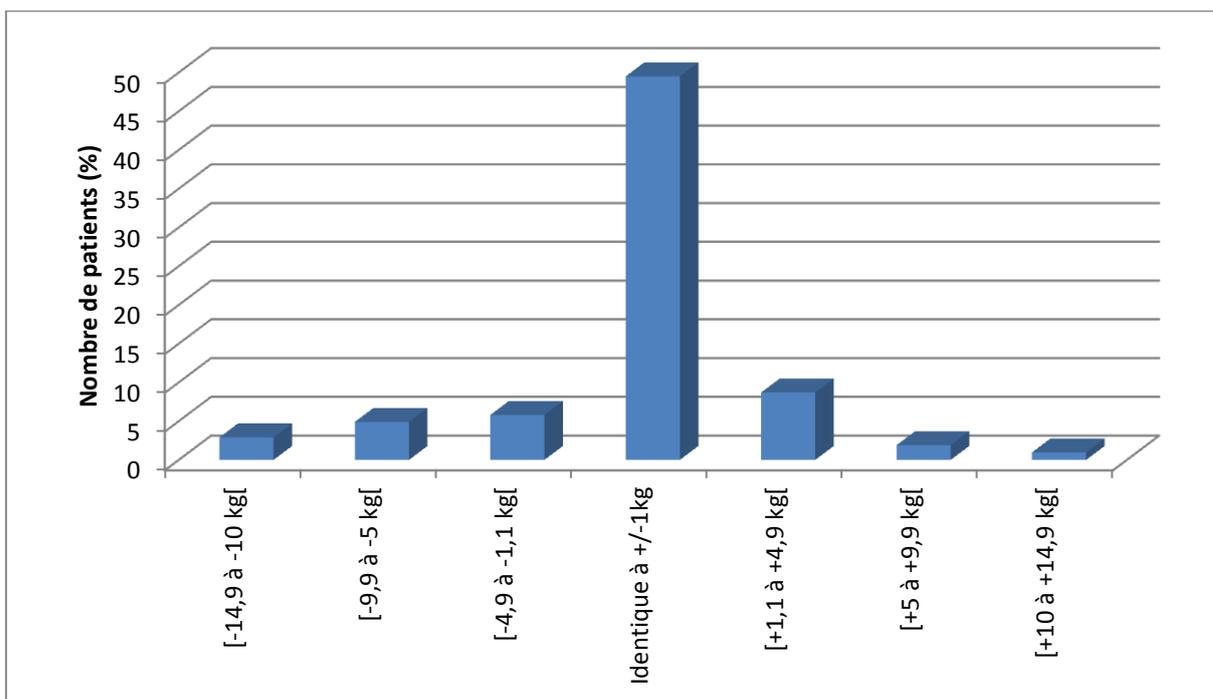


Figure 18 : Comparaison des poids déclarés par les patients à ceux mesurés au moment de l'étude.

Nous pouvons observer que 51 des 103 patients interrogés connaissaient leur poids à plus ou moins 1kg d'écart, alors que 12 et 14 d'entre eux avaient respectivement tendance à surestimer et sous estimer leur poids. Les 26 patients restants sont ceux ayant répondu qu'ils ne connaissaient pas leur poids.

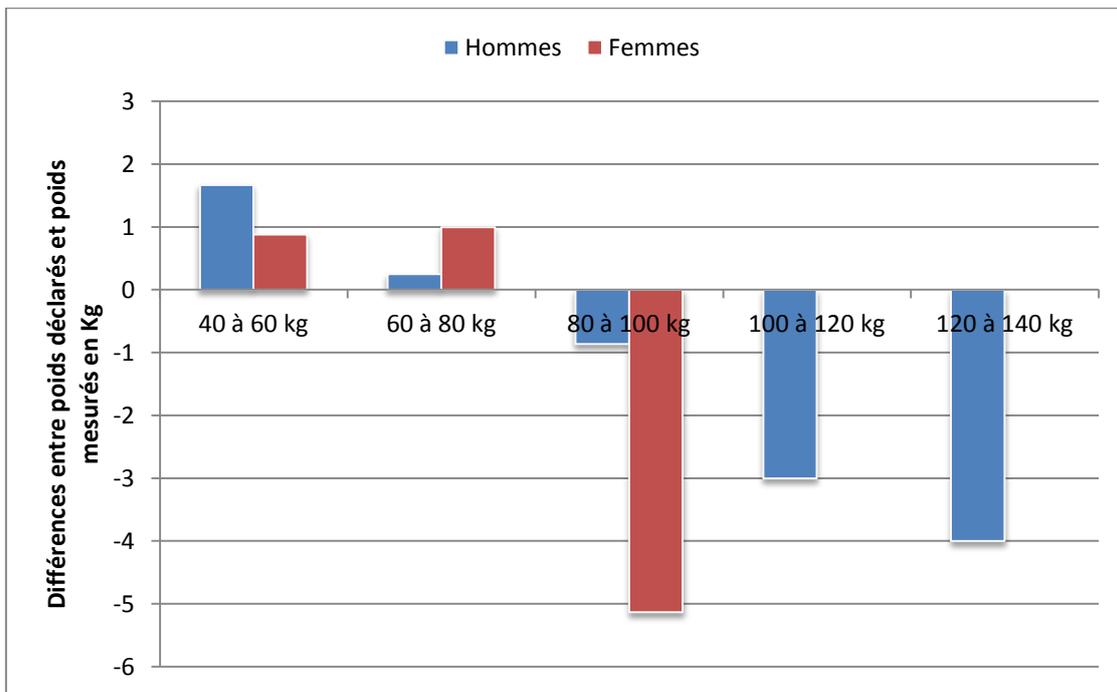


Figure 19 : Moyennes des différences entre poids déclaré par le patient et poids mesuré, par catégories de poids (en kg).

Ce graphique illustre les erreurs moyennes d'estimation des patients sur leur propre poids par rapport à leur poids réel obtenu par pesée.

Nous pouvons ainsi constater que pour les patients dont le poids est compris entre 40 et 60 kg, les hommes se surestiment en moyenne de 1,67 kg, et les femmes de 0,88 kg.

Pour les patients dont le poids est compris entre 60 et 80 kg, les hommes se surestiment en moyenne de 0,25 kg, et les femmes d'un kilogramme.

Pour les patients dont le poids est compris entre 80 et 100 kg, les hommes se sous-estiment en moyenne de 0,86 kg, et les femmes de 5,13 kg.

Les hommes dont le poids est compris entre 100 et 120 kg se sous-estiment en moyenne de 3 kg, et enfin les hommes dont le poids est compris entre 120 et 140 kg sous-estiment en moyenne leur poids de 4 kg.

## **DISCUSSION**

### **I. Caractéristiques des estimations faites par le personnel soignant**

#### **I.1. Exactitude des estimations**

Dans notre étude, le pourcentage d'estimations pour lesquelles la marge d'erreur est inférieure ou égale à 5 % est seulement de 26 %, ce qui est comparable à l'étude de Kahn qui retrouve un résultat de 33 %. (Kahn et al. 2007)

En revanche, le pourcentage d'estimations pour lesquelles la marge d'erreur est inférieure ou égale à 10 % est de 55 % dans notre étude, ce qui est inférieur à l'étude du CHU de Clermont-Ferrand pour laquelle il est de 67 % (Liotier et al. 2009). Cette différence peut s'expliquer par un nombre d'estimations différent, puisque dans l'étude du CHU de Clermont-Ferrand 2136 estimations ont été effectuées sur 178 patients, contre 309 estimations sur 103 patients dans notre étude.

D'autre part, 31 % des estimations faites par le personnel soignant lors de notre étude diffèrent d'au moins 10 kg par rapport au poids réel du patient, ce qui est comparable à l'étude du CHU d'Angers qui retrouve un résultat de 27 %. (Cren R., Moumneh T., Roy P.-M. 2016)

#### **I.2. Importance du poids**

Nous pouvons constater au vu des résultats de l'étude, que la catégorie de poids pour laquelle les estimations sont les plus justes se situe entre 60 et 80 kg. Ceci peut s'expliquer par le fait que le poids moyen des hommes en France est de 77 kg, et celui des femmes de 63 kg, cette catégorie de poids correspond donc à celle de la majorité de la population. (Insee 2003)

Par ailleurs, l'étude du CHU d'Angers montre que plus le poids du patient est élevé, plus le taux d'erreur l'est aussi. Nous avons également constaté ce fait dans notre étude, notamment au-delà de 90 kg. (Cren R., Moumneh T., Roy P.-M. 2016)

### **I.3. Importance de l'estimateur**

Notre étude montre que les estimations des médecins ( $-0,82 \pm 9,44$  kg), des infirmiers ( $-1,00 \pm 9,86$  kg) et des aide-soignants ( $-1,17 \pm 9,47$  kg) sont très proches statistiquement. Ces résultats sont rassurants puisque les médecins, qui prescrivent les doses de médicaments à administrer aux patients, sont sans doute les membres du personnel soignant qui passent le moins de temps aux côtés des patients. Cependant, nos résultats diffèrent de ceux de l'étude du CHU d'Angers, qui aboutit à la conclusion que ce sont les médecins qui font les estimations les plus justes. (Cren R., Moumneh T., Roy P.-M. 2016)

### **I.4. Importance de la position du patient**

Notre étude montre également que la position correspondant aux moins bonnes estimations est la position debout ( $-4,22 \pm 8,38$  kg), comparativement aux résultats en position couchée ( $1,45 \pm 9,80$  kg) et assise ( $-1,37 \pm 9,46$  kg). Ceci peut sembler surprenant, car la position debout est celle qui semble permettre de mieux visualiser la taille et la corpulence du patient. Il faut cependant noter que seuls 21 patients ont été évalués en position debout dans notre étude, contre 47 en position assise et 35 en position couchée, le faible nombre de patients vus dans cette position est donc à prendre en compte.

De plus, lors des estimations, le patient se mettait le plus souvent debout seulement quelques instants, ne laissant que peu de temps au personnel pour tenter d'apprécier sa corpulence, et ainsi d'essayer de déterminer son poids.

## II. Les patients et leur poids

Nous pouvons constater dans cette étude que la proportion d'hommes et de femmes connaissant précisément leur poids est sensiblement égale. En revanche, des disparités apparaissent en fonction de l'âge et du poids des patients interrogés.

Nous observons ainsi que la proportion la plus importante de patients ne connaissant pas leur poids se situe entre 60 et 80 kg. Ceci peut être à nouveau expliqué par le fait que cette classe de poids correspond au poids moyen de la population, comme nous l'avons vu précédemment. Il est donc possible que ces patients, se considérant dans la norme par rapport au reste de la population, ne ressentent pas le besoin de surveiller leur poids. (Insee 2003)

Nous observons par ailleurs que la proportion la plus faible de patients connaissant précisément leur poids se situe entre 80 et 100 kg, et que, parmi ces patients, ce sont majoritairement les femmes qui font erreur sur leur poids en le sous-estimant en moyenne de plus de 5 kg. L'hypothèse que nous pouvons formuler est que, se sachant en surpoids, les patients de cette catégorie et plus particulièrement les femmes se découragent et relâchent la surveillance de leur poids. De plus, nous pouvons supposer que les femmes, généralement plus soucieuses de leur image que les hommes, choisissent de fermer les yeux sur leur propre poids afin de se donner une meilleure image d'elles-mêmes. (T. de Saint Pol 2009)

A l'inverse, au-delà de 100kg, aucun patient ne déclare ne pas connaître son poids, et ce sont même les patients pesant de 100 à 140 kg qui connaissent le mieux celui-ci. Nous pouvons supposer que ces patients, étant très probablement en surpoids voire obèses, sont suivis médicalement et donc pesés régulièrement par leur(s) médecin(s), voire par eux-mêmes dans le cadre de la surveillance de leur santé.

## **II.1. Importance de l'âge**

Nous avons par ailleurs pu observer que ce sont les patients les plus jeunes, âgés de 17 à 30 ans, qui connaissent le moins bien leur poids. Ceci peut être expliqué par le fait que les jeunes adultes sont généralement moins suivis médicalement, ils sont donc pesés de façon moins fréquente par leur médecin. Cependant, une partie des patientes de cet âge sont régulièrement suivies par un gynécologue, il est donc surprenant de constater que celles-ci ne connaissent pas mieux leur poids que les hommes du même âge.

A l'inverse, les patients âgés de 50 à 70 ans sont ceux qui connaissent le mieux leur poids. Ceci peut s'expliquer par le fait que c'est un âge où l'on surveille plus sa santé, car c'est dans cette tranche d'âge qu'apparaissent le plus certaines maladies chroniques comme le diabète de type 2 ou encore l'hypertension artérielle. Ces patients consultent donc leurs médecins de façon plus régulière, et sont ainsi pesés plus souvent. (Inserm 2014)

En revanche, les patients âgés de 70 à 95 ans connaissent moins bien leur poids malgré un suivi médical régulier, souvent par plusieurs médecins. Il est probable que les patients de cet âge attachent moins d'importance à leur poids. De plus, les patients de cet âge sont plus enclins à développer des maladies neurodégénératives comme Alzheimer, ce qui implique des troubles de la mémoire. (Statista 2015)

## **II.2. Des poids généralement connus**

Au total, nous pouvons observer que la moitié des patients (50 %) inclus dans l'étude connaissent leur poids correctement à plus ou moins 1kg, ce qui est comparable à l'étude menée au sein du groupe hospitalier Lariboisière-Saint-Lazare, qui retrouve une proportion de 45% des patients interrogés. (Nutrition et diététique 2001)

De plus, les erreurs des patients sur leur propre poids sont nettement moins importantes que celles faites lors des estimations ; en effet seuls 4 % des poids donnés par les patients sont surestimés ou sous-estimés de 10 kg ou plus, contre 31 % des estimations faites par le personnel soignant. Ces résultats rejoignent ceux de l'étude du CHU d'Angers, qui retrouve un résultat de 5% pour les patients et de 27 % pour le personnel soignant. (Cren R., Moumneh T., Roy P.-M. 2016)

### **III. Limites de l'étude**

#### **III.1. Des données recueillies pas toujours suffisantes**

Lors de la réalisation de notre étude, nous n'avons pas relevé la taille des patients. Nous ne pouvons donc pas calculer leur indice de masse corporelle, et par conséquent, nous ne pouvons parler de sous poids, de surpoids ou d'obésité. L'étude de Kahn a constaté que les erreurs d'estimation étaient plus importantes chez les patients en sous poids et en surpoids, défini par leur IMC. N'ayant pas inclus cet indice dans notre étude, nous ne pouvons aboutir à la même conclusion, mais nous avons cependant observé que les erreurs d'estimations étaient plus importantes dans les poids extrêmes. (Kahn et al. 2007)

Cependant, nous avons pu observer dans notre étude que les patients vus en position debout n'étaient pas ceux dont le poids était le mieux estimé, ce qui montre que la taille n'est pas un élément indispensable à une estimation correcte du poids.

#### **III.2. Une répartition des patients inégale**

Dans notre étude, le nombre de patients ayant été vus en position assise, debout ou couchée est inégal, de même que le nombre d'hommes et de femmes inclus dans chaque catégorie. Ainsi, au-delà de 100 kg, seuls des hommes sont inclus, et au-delà de 120 kg, aucun patient n'a été vu en position debout ou couchée.

De plus, nos patients ont été vus chacun dans une même position pour tous les estimateurs, contrairement à l'étude du CHU d'Angers dans laquelle les patients ont été vus successivement en position couchée puis debout. Cependant, les résultats que nous trouvons sont comparables aux leurs, nous pouvons donc supposer que voir le patient dans plusieurs positions n'influence pas de façon majeure l'estimation faite.

De même, l'étude du CHU d'Angers a relevé le fait de ne pas porter de chaussures pour le patient comme étant un facteur diminuant le risque d'erreur lors de l'estimation. Dans notre étude, tous nos patients ont été vus sans chaussures, nous ne pouvons donc pas comparer ce point.

### **III.3. Un manque d'informations sur les estimateurs**

Lors de cette étude nous n'avons relevé aucune information sur les estimateurs. Ceux-ci étaient différents d'un patient à l'autre et d'un jour à l'autre, et il aurait été intéressant d'avoir des informations sur leur sexe, leur poids, et leur âge afin de rechercher une éventuelle influence de l'un de ces facteurs sur leur estimation. En effet, l'étude du CHU d'Angers retrouve parmi les facteurs diminuant le risque d'erreur le fait d'être un estimateur de sexe féminin. Nous ne pouvons donc pas comparer ce point dans notre étude. (Cren R., Moumneh T., Roy P.-M. 2016)

## **IV. Perspectives**

### **IV.1. Rappeler l'importance du poids dans le traitement médicamenteux**

Lors de cette étude, nous avons regardé dans le dossier médical et infirmier de chacun des 103 patients si leur poids avait été renseigné. Cela n'avait été fait pour aucun de ces patients. En effet, l'absence de balance à l'accueil des urgences ne permet pas de peser les patients à leur arrivée. Seule l'unité d'hospitalisation de courte durée en possède une, mais les poids n'étaient pas non plus renseignés dans cette unité.

Cette mesure, aussi simple et banale semble-t-elle, n'est donc pas plus réalisée que demandée au patient à son arrivée. Le personnel soignant ne semble pas considérer cette donnée comme étant utile, malgré son utilisation possible pour des prescriptions ultérieures. Il est possible que cette attitude découle d'un manque d'information du personnel à ce sujet.

Il serait donc utile d'équiper toutes les unités de balances et de fauteuils de pesée pour les patients non verticalisables, et de former le personnel soignant à ce que la pesée du patient devienne un réflexe dès son arrivée dans le service, compte tenu de l'importance que peut avoir cette donnée dans le traitement médicamenteux de celui-ci.

#### **IV.2. Faire confiance aux patients lorsque la pesée est impossible**

Comme nous l'avons vu précédemment, un patient sur deux connaît précisément son poids, alors que les estimations du personnel soignant ne donnent un poids correct (avec une marge d'erreur inférieure ou égale à 5%) que dans un cas sur quatre. Il semble donc plus judicieux de faire confiance au patient lorsque celui-ci déclare connaître son poids.

En revanche, lorsque celui-ci ne connaît pas son poids, et que la pesée est impossible en cas d'absence de balance par exemple, il faut être extrêmement prudent lors de l'estimation des poids extrêmes car nous avons vu que c'est dans ces catégories de poids que les sous estimations et les surestimations sont les plus importantes.

## CONCLUSION

L'estimation du poids des patients, lorsque leur pesée est impossible, n'est pas chose facile car elle fait intervenir de nombreux facteurs. Or nous avons vu que cette mesure pouvait être indispensable à la réalisation de certaines prescriptions.

Cependant nous avons pu constater dans notre étude que l'importance de cette donnée n'est visiblement pas bien connue du personnel soignant, puisqu'elle n'était notée dans aucun dossier médical. Il paraît donc nécessaire de rappeler l'importance que peut avoir cette valeur dans la bonne prise en charge thérapeutique des patients.

D'autre part, au vu de l'importance de certaines erreurs d'estimation faites par le personnel soignant, il est plus judicieux de faire confiance au patient lorsque celui-ci déclare connaître son poids, comme nous l'avons prouvé précédemment. Il devrait donc être demandé à chaque patient arrivant dans le service s'il connaît son poids, afin que celui-ci soit renseigné le plus souvent possible dans les dossiers médicaux.

De même, il convient d'être particulièrement vigilant envers les patients de poids extrêmes lorsque ceux-ci ne peuvent être pesés, car cette population est la plupart du temps source d'importantes erreurs d'estimations.

Pour ces patients, mais aussi pour tous ceux qui ne connaissent pas leur poids, il serait utile que les différentes unités possèdent du matériel de pesée, comme des balances ou des chaises de pesée pour les patients non verticalisables, afin de permettre aux médecins de prescrire dans les meilleures conditions.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Blondelle S., CHR Haute Senne, La pharmacocinétique, et chez l'obèse ?, 2014.

Boulamery-Velly, Simon, Bruguerolle. Particularités pharmacocinétiques chez le patient obèse [Internet]. 2006 [cité 25 janv 2016]. Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1624069306001423>

Bouquegneau A, Vidal-Petiot E, Moranne O, Mariat C, Boffa JJ, Vrtovnik F, et al. Creatinine-based equations for the adjustment of drug dosage in an obese population. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 4 nov 2015;

C. Bardin. Evaluation de différents descripteurs de poids chez le sujet obèse à l'aide d'un modèle de pharmacocinétique de population - application à la metformine, la morphine et l'imatinib. Université René Descartes, Paris V; 2012.

C.E.P.O. Evaluation de l'utilisation du poids réel pour estimer la dose de chimiothérapie prescrite chez les patients obèses atteints de cancer. 2012.

ClinCalc. Creatinine Clearance Calculator - ClinCalc.com [Internet]. 2015 [cité 1 mars 2016]. Disponible sur: <http://clincalc.com/Kinetics/CrCl.aspx#22>

C.N.P.M. Populations pathologiques particulières [Internet]. pharmacomédicale.org. 2016 [cité 27 janv 2015]. Disponible sur: <http://pharmacomedicale.org/pharmacologie/les-sources-de-variabilite-de-la-reponse-au-medicament/45-variabilites-pharmacocinetiques/96-populations-pathologiques-particulieres>

Cren R., Moumneh T., Roy P.-M. R. Étude de la fiabilité de l'estimation du poids des patients par le personnel soignant aux urgences du CHU d'Angers. 2016.

D. Halls. Standards of Body Surface Area Calculations page 5 [Internet]. Moose Doc. 2015 [cité 18 févr 2016]. Disponible sur: <http://halls.md/body-surface-area-p5/>

D. Richard, C. Dejean. Adapter la dose : un réel défi - Le Moniteur Hospitalier [Internet]. *Monit. Pharm.* 2014 [cité 25 nov 2015]. Disponible sur: <http://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-hospitalier/article/n-262/adapter-la-dose-un-reel-defi.html>

D. Vital Durand, C. Le Jeune. Dorosz, guide pratique des médicaments. 33ème édition. 2014.

Demirovic JA, Pai AB, Pai MP. Estimation of creatinine clearance in morbidly obese patients. *Am. J. Health-Syst. Pharm. AJHP Off. J. Am. Soc. Health-Syst. Pharm.* 1 avr 2009;66(7):642-8.

Dr François HEIN. Anesthésie du patient dénutri [Internet]. 2003. Disponible sur: <http://reanesth.chu-bordeaux.fr/IDE-r%C3%A9a-IADE/L-%C3%A9cole-d-Infirmiers-Anesth%C3%A9sistes-%C3%A0-Bordeaux/PROMOTION-DARWIN-2012-2014/Les-cours-en-ligne-Promotion-Darwin-2012-2014/SEMESTRE-1/UE-332-Terrain-patient/anesth%C3%A9sie-patient-d%C3%A9nutri.pdf/>

F. Van Bambeke. Adaptations posologiques des antibiotiques en cas de BMI extrêmes. 2010.

Field KM, Kosmider S, Jefford M, Michael M, Jennens R, Green M, et al. Chemotherapy Dosing Strategies in the Obese, Elderly, and Thin Patient: Results of a Nationwide Survey. *J. Oncol. Pract.* mai 2008;4(3):108-13.

G.Chanques et al. Réanimation du patient obèse [Internet]. 2011 [cité 2 févr 2016]. Disponible sur: <http://docplayer.fr/10939207-Reanimation-du-patient-obese.html>

Goubaux B, Bruder N, Raucoules-Aimé M. Prise en charge périopératoire du patient obèse. [Httpwwwem-Premiumcomdatatraitésan36-30055](http://www.em-premium.com.datatraitésan36-30055) [Internet]. 2003 [cité 16 nov 2015]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/25980>

GPR. GPR | Rappels - Généralités [Internet]. 2015 [cité 23 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.sitegpr.com/page.php?pg=rappels>

I. Giroux. Ajustement pharmacologique chez le patient obèse. 2014.

Insee. Insee - Conditions de vie-Société - L'obésité en France : les écarts entre catégories sociales s'accroissent [Internet]. 2003 [cité 5 août 2016]. Disponible sur: [http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg\\_id=0&ref\\_id=ip1123](http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=0&ref_id=ip1123)

Inserm. Hypertension artérielle, de nombreux facteurs de risque [Internet]. 2014 [cité 9 août 2016]. Disponible sur: <http://www.inserm.fr/layout/set/print/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/hypertension-arterielle>

Jelliffe RW, Jelliffe SM. A computer program for estimation of creatinine clearance from unstable serum creatinine levels, age, sex, and weight. *Math. Biosci.* 1972;14(1-2):17-24.

Kahn CA, Oman JA, Rudkin SE, Anderson CL, Sultani D. Can ED staff accurately estimate the weight of adult patients? *Am. J. Emerg. Med.* mars 2007;25(3):307-12.

Larousse É. Définitions : pharmacocinétique - Dictionnaire de français Larousse [Internet]. 2015 [cité 21 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/pharmacocin%C3%A9tique/60129>

Lemaitre F, Antignac M, Fernandez C, Farinotti R. Adaptation de la posologie des antibiotiques chez le patient en surpoids. *Lett. Infect.* 2011;26(4):140-4.

Linares CL, Declèves X, Bergmann J-F. Pharmacocinétique des médicaments chez les sujets obèses. *Médecine Thérapeutique.* 1 juill 2013;19(3):215-28.

Liotier J, Moustafa F, Schmidt J. Intérêt d'une évaluation à l'œil nu par les professionnels de santé du poids des patients aux urgences. *J. Eur. Urgences.* juin 2009;22:A46.

Mathijssen RHJ, Jong FA de, Loos WJ, Bol JM van der, Verweij J, Sparreboom A. Flat-Fixed Dosing Versus Body Surface Area-Based Dosing of Anticancer Drugs in Adults: Does It Make a Difference? *The Oncologist.* 1 août 2007;12(8):913-23.

Medscape. Estimating Aminoglycoside and Creatinine Clearance in Underweight Patients [Internet]. Medscape. 2010 [cité 1 mars 2016]. Disponible sur: <http://www.medscape.com/viewarticle/720023>

Nutrition et diététique. La dénutrition chez le patient hospitalisé est-elle dépistée et traitée en hôpital universitaire. [Httpwwwem-Premiumcomdatarevues0007996000360003179](http://www.em-premium.com.datarevues0007996000360003179) [Internet].

2001 [cité 22 juin 2016]; Disponible sur: <http://www.em-premium.com.ezproxy.normandie-univ.fr/article/78833/resultatrecherche/13>

OMÉDIT. OMÉDIT- obésité et antibiotiques [Internet]. 2014 [cité 9 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.chu-rouen.fr/page/publisher/omedit-centre>

Pharmacorama. Définition des principaux paramètres [Internet]. Pharmacorama. 2016 [cité 27 sept 2016]. Disponible sur: <http://www.pharmacorama.com/pharmacologie/medicaments-generalite/pharmacocinetique/definition-principaux-parametres/>

Pr P.Odou. Adaptation posologique chez le sujet obèse [Internet]. 2015 [cité 9 févr 2016]. Disponible sur: <http://docplayer.fr/10939292-Adaptation-posologique-chez-le-sujet-obese.html>

RQHR Pharmacy Services. Medication Dosing Guidelines in Obese Adults. 2007.

Salazar DE, Corcoran GB. Predicting creatinine clearance and renal drug clearance in obese patients from estimated fat-free body mass. *Am. J. Med.* juin 1988;84(6):1053-60.

S.O.F.I.A. Medicalistes. Les formules de calcul de surface corporelle, poids idéal, masse maigre, eau totale, dépense énergétique, azote corporel. 2010.

Statista. Suivi médical des seniors par âge France 2015 | Sondage [Internet]. Statista. 2015 [cité 9 août 2016]. Disponible sur: <http://fr.statista.com/statistiques/532681/part-seniors-suivis-seulement-medecin-traitant-cinquante-ans-plus-par-age-france/>

T. de Saint Pol. Surpoids, normes et jugements en matière de poids: comparaisons européennes. *Popul. Sociétés.* avril 2009;(455).

Trobec K, Kerec Kos M, von Haehling S, Springer J, Anker SD, Lainscak M. Pharmacokinetics of Drugs in Cachectic Patients: A Systematic Review. *PLoS ONE.* 8 nov 2013;8(11):e79603.

UKCPA. Drug dosing in extremes of body weight in critically ill patients, 1st edition. 2013.

UPMC. FMPMC-PS - Pharmacologie [Internet]. 2014 [cité 2 févr 2016]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/pharmaco/poly/cinetique.html>

V. Billard. Modifications physiopathologiques chez l'obèse - pharmacologie des agents anesthésiques chez l'obèse. 52ème congrès d'anesthésie et de réanimation; 2010.

Verbraecken J, Van de Heyning P, De Backer W, Van Gaal L. Body surface area in normal-weight, overweight, and obese adults. A comparison study. *Metabolism.* avr 2006;55(4):515-24.

Vidal. Vidal [Internet]. 2016 [cité 19 sept 2016]. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/>

Winter MA, Guhr KN, Berg GM. Impact of various body weights and serum creatinine concentrations on the bias and accuracy of the Cockcroft-Gault equation. *Pharmacotherapy.* juill 2012;32(7):604-12.

## SERMENT DE GALIEN

Je jure d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.

D'exercer dans l'intérêt de la Santé publique ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur mais aussi les règles de l'Honneur, de la Probité et du Désintéressement.

De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma Profession.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

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

Que je sois méprisé de mes Confrères si je manque à mes engagements.



## **FAUCON Claire**

***Estimation du poids des patients dans une structure d'urgence et impact potentiel sur la prise en charge thérapeutique.***

Th. D. Pharm., Rouen, 2016, 89 p.

---

### **RESUME**

Le poids d'un patient est une donnée indispensable à la réalisation de certaines prescriptions médicamenteuses. Il est cependant trop peu souvent renseigné dans les dossiers médicaux des patients. L'absence de matériel de pesée dans le service d'accueil des Urgences en est la cause principale, ce qui oblige le personnel soignant à estimer visuellement le poids des patients, en commettant parfois des erreurs très importantes, en particulier concernant les poids extrêmes. Ces erreurs pourraient être la source d'effets indésirables ayant de graves conséquences pour le patient selon la molécule prescrite.

Notre travail étudie l'estimation des poids de 103 patients, chacun vu indépendamment par trois différents membres du personnel soignant: un médecin, un infirmier, et un aide-soignant ; et compare ces estimations aux poids déclarés par chaque patient, puis à leur poids réel que nous avons obtenu en les pesant.

Notre étude a ainsi montré qu'il était important de revoir le rôle du poids dans la bonne prise en charge thérapeutique du patient, et surtout de disposer de matériel adéquat afin de pouvoir l'obtenir avec précision.

---

**MOTS CLES** : Poids – Estimation – Posologie pondérale – Obésité – Surdosage – Marge thérapeutique étroite

---

### **JURY**

Président : M. MULDER Paul, PU  
Membres : Mme MASSY Nathalie, PH  
Mme DECREAU-GAILLON Gaëlle, PH  
M. PARREIN Pierre, Pharmacien hospitalier  
M. JOLY Luc-Marie, PU-PH

---

**DATE DE SOUTENANCE** : 12 octobre 2016