Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Capitale-Nationale Québec **PROTOCOLE MÉDICAL**	**Code : PRO-2021-07r01** **Date d'émission originale: 2021-06-09** **Date de révision prévue : 2027-11-13** **Référence à une ordonnance collective** **OUI** ☒ **NON** ☐ OC-2021-07r01-Initier des mesures diagnostiques lors d'un traitement aux thymorégulateurs

Objet : Initier des mesures diagnostiques lors d'un traitement aux thymorégulateurs

	Version antérieure	Dernière version
Recommandé par		
Le comité directeur des ordonnances collectives et protocoles	2021-05-03	2024-10-28
Le comité de pharmacologie	2021-03-10	2024-10-09
Le comité exécutif du Conseil multidisciplinaire	N/A	N/A
Le comité exécutif du Conseil des infirmières et infirmiers	2021-04-08	2024-10-17
Adopté par		
Le comité exécutif du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens	2021-06-09	2024-11-13

PROFESSIONNEL(S) AUTORISÉ(S)

Les infirmières et les infirmières auxiliaires du CIUSSS de la Capitale-Nationale ou d'une agence de personnel exerçant au CIUSSS de la Capitale-Nationale qui possèdent la compétence professionnelle requise, c'est-à-dire les connaissances scientifiques, les habilités et le jugement clinique inhérent à l'activité exercée.

SITUATION CLINIQUE OU CLIENTÈLE

Tout usager de 18 ans et plus qui a une ordonnance médicale individuelle ou pour lequel est envisagé un traitement aux thymorégulateurs suivants :

- LITHIUM (ex. : Lithane^{MD}, Carbolith^{MD}) – protocole page 3
- ACIDE VALPROIQUE/DIVALPROEX SODIQUE (ex. : Depakene^{MD}, Épival^{MD}) – protocole page 4
- CARBAMAZÉPINE (ex. : Tégrétol^{MD}, Tégrétol CR^{MD}) – protocole page 5
- OXCARBAZÉPINE (ex. : Trileptal^{MD}) – protocole page 6

DIRECTIVES

À l'intention des infirmières et infirmières auxiliaires :

- Exécuter les examens selon les listes des examens par étape des protocoles de suivi (ci-dessous).
- La requête des tests de laboratoire ou diagnostiques doit être mise au nom du prescripteur de la médication. Ce dernier est responsable d'assurer le suivi des résultats.
- Effectuer un dosage sanguin au 5e jour (ou plus) lors d'un changement posologique après l'atteinte de l'équilibre pharmacocinétique de la nouvelle dose visée, sauf pour l'oxcarbazépine.
- Dans le cas où un thymorégulateur serait remplacé par un autre thymorégulateur visé par le présent protocole, recommencer un nouveau protocole de suivi en utilisant les valeurs des derniers tests cliniques comme valeurs de début de traitement. Refaire les examens s'ils datent de plus de 3 mois.
- Dans le cas où un deuxième thymorégulateur est ajouté, compléter un protocole de suivi pour chaque médicament.
- Pour le dosage sanguin, il faut effectuer le prélèvement 12 heures après la dernière prise du médicament, avant la dose du matin s'il y a lieu. Dans les cas exceptionnels, si ce délai ne peut être respecté, inscrire l'heure de la dernière prise de médicament sur la requête de laboratoire.
- Pour le lithium, rappeler à la personne la nécessité de bien s'hydrater en tout temps et surtout en période estivale.

À l'intention des prescripteurs (médecins, pharmaciens et IPS) :

- Le prescripteur est responsable d'assurer le suivi des résultats. La requête d'examen pour les tests de laboratoire ou diagnostiques est mise à son nom.
- Ce protocole n'exclut pas les précautions et contre-indications soutenues par les monographies.
- Un examen physique complet par le médecin de famille ou l'IPS est recommandé annuellement.
- Les tests pour les dosages sanguins des molécules au jour 5 et jour 10 ont été retirés car la directive souhaitée est un dosage après l'atteinte de l'équilibre pharmacocinétique de la dose visée. Il est donc maintenant attendu que le prescripteur réalise une ordonnance individuelle pour les dosages sanguins aux moments souhaités et lorsqu'il aura déterminé que la dose ciblée a été atteinte. Par la suite, lors d'un nouveau changement posologique, l'infirmière ou l'infirmière auxiliaire pourra effectuer un dosage sanguin au 5e jour (ou plus) après l'atteinte de l'équilibre pharmacocinétique de la nouvelle dose visée.
- La section portant sur le topiramate a été retirée lors de la révision de 2024, en raison du retrait de cette molécule des lignes directrices du CANMAT, de l'inaccessibilité des gaz veineux à l'extérieur d'un centre hospitalier et que le dosage des ions ne permet pas de détecter l'acidose métabolique liée au topiramate. En cas de prescription de cette molécule, il revient maintenant au prescripteur de déterminer et prescrire les tests adaptés à la condition de l'usager.

PROTOCOLE DE SUIVI LORS DU TRAITEMENT AU LITHIUM

TESTS PRÉTRAITEMENTS	
Poids	
Tension artérielle	
Pouls	
Taille	
HbA1c	(si datant de plus de 3 mois)
FSC	(si datant de plus de 3 mois)
Créatinine sérique	(si datant de plus de 3 mois)
Microalbumine	(si datant de plus de 3 mois)
Électrolytes (Na, K, Cl)	(si datant de plus de 3 mois)
TSH	(si datant de plus de 3 mois)
Calcium ionisé	(si datant de plus de 3 mois)
ECG	
Sommaire des urines	(si datant de plus de 3 mois)
Bêta-HCG (sérique) (femme en âge et en mesure de procréer)	
PTH	(si datant de plus de 3 mois)
Dans la phase d'introduction, le prescripteur doit réaliser une ordonnance individuelle pour les dosages sanguin souhaités. **Par la suite, lors d'un nouveau changement posologique, l'infirmière ou l'infirmière auxiliaire peut effectuer un dosage sanguin au 5e jour (ou plus) après l'atteinte de l'équilibre pharmacocinétique de la nouvelle dose visée.**	
MOIS 1	
Dosage sanguin du lithium	
FSC	
Électrolytes (Na, K, Cl)	
Créatinine	
TSH	
ECG	
MOIS 3	
Poids	
Tension artérielle	
Pouls	
Créatinine	
TSH	
Électrolytes (Na, K, Cl)	
Calcium ionisé	
Dosage sanguin du lithium	
MOIS 6	
Poids	
Tension artérielle	
Pouls	
Dosage sanguin du lithium	
Électrolytes (Na, K, Cl)	
Créatinine sérique	
Microalbumine	
TSH	
Sommaire des urines	
Calcium ionisé	

1 AN
Poids
Tension artérielle
Pouls
Dosage sanguin du lithium
HbA1c
Créatinine sérique
Microalbumine
Électrolytes (Na, K, Cl)
Sommaire des urines
TSH
FSC
ECG
Calcium ionisé
APRÈS 1 AN DE TRAITEMENT
AUX 6 MOIS
Poids
Tension artérielle
Pouls
Dosage sanguin du lithium
Créatinine sérique
TSH
Électrolytes (Na, K, Cl)
AUX ANNÉES
Poids
Tension artérielle
Pouls
Dosage sanguin du lithium
HbA1c
ECG
Créatinine sérique
Microalbumine
Calcium ionisé
FSC
Électrolytes (Na, K, Cl)
Sommaire des urines
TSH

PROTOCOLE DE SUIVI LORS DU TRAITEMENT POUR L'ACIDE VALPROIQUE/DIVALPROEX SODIQUE

TESTS PRÉTRAITEMENTS	
Poids	
Tour de taille	
Taille	
IMC	
FSC (si datant de plus de 3 mois)	
Créatinine sérique	(si datant de plus de 3 mois)
Électrolytes (Na, K, Cl)	(si datant de plus de 3 mois)
ALT, phosphatase alcaline, bilirubine	(si datant de plus de 3 mois)
Bilan lipidique	(si datant de plus de 3 mois)
Temps de Quick et de céphaline	(si datant de plus de 3 mois)
HbA1c	(si datant de plus de 3 mois)
TSH	(si datant de plus de 3 mois)
Bêta-HCG (sérique) (femme en âge et en mesure de procréer)	
Dans la phase d'introduction, le prescripteur doit réaliser une ordonnance individuelle pour les dosages sanguin souhaités. **Par la suite, lors d'un nouveau changement posologique, l'infirmière ou l'infirmière auxiliaire peut effectuer un dosage sanguin au 5e jour (ou plus) après l'atteinte de l'équilibre pharmacocinétique de la nouvelle dose visée.**	
MOIS 1	
Poids	
Tour de taille	
IMC	
Dosage sanguin de l'acide valproïque	
FSC	
ALT, phosphatase alcaline, bilirubine	
Électrolytes (Na, K, Cl)	
MOIS 3	
Poids	
Tour de taille	
IMC	
Dosage sanguin de l'acide valproïque	
FSC	
Bilan lipidique	
HbA1c	
ALT, phosphatase alcaline, bilirubine	

MOIS 6
Poids
Tour de taille
IMC
Dosage sanguin de l'acide valproïque
Électrolytes (Na, K, Cl)
FSC
ALT, phosphatase alcaline, bilirubine
Bilan lipidique
HbA1c
1 AN
Poids
Tour de taille
IMC
Dosage sanguin de l'acide valproïque
HbA1c
Électrolytes (Na, K, Cl)
FSC
ALT, phosphatase alcaline, bilirubine
Bilan lipidique
APRÈS 1 AN DE TRAITEMENT
AUX 6 MOIS
Poids
Tour de taille
Dosage sanguin de l'acide valproïque
Électrolytes (Na, K, Cl)
FSC
ALT, phosphatase alcaline, bilirubine
AUX ANNÉES
Poids
Tour de taille
IMC
Électrolytes (Na, K, Cl)
FSC
Bilan lipidique
Dosage sanguin de l'acide valproïque
HbA1c
ALT, phosphatase alcaline, bilirubine

PROTOCOLE DE SUIVI LORS DU TRAITEMENT POUR LA CARBAMAZÉPINE

TESTS PRÉTRAITEMENTS	
Poids	
Taille	
FSC	(si datant de plus de 3 mois)
Créatinine sérique	(si datant de plus de 3 mois)
Électrolytes (Na, K, Cl)	(si datant de plus de 3 mois)
ALT, phosphatase alcaline, bilirubine	(si datant de plus de 3 mois)
THS	(si datant de plus de 3 mois)
Bêta-HCG (sérique) (Femme en âge et en mesure de procréer)	
Dans la phase d'introduction, le prescripteur doit réaliser une ordonnance individuelle pour les dosages sanguin souhaités. **Par la suite, lors d'un nouveau changement posologique, l'infirmière ou l'infirmière auxiliaire peut effectuer un dosage sanguin au 5e jour (ou plus) après l'atteinte de l'équilibre pharmacocinétique de la nouvelle dose visée.**	
MOIS 1	
Dosage sanguin de la carbamazépine	
FSC	
ALT, phosphatase alcaline, bilirubine	
Électrolytes (Na, K, Cl)	
MOIS 3	
Poids	
Dosage sanguin de la carbamazépine	
FSC	
Électrolytes (Na, K, Cl)	
ALT, phosphatase alcaline, bilirubine	
MOIS 6	
Poids	
Dosage sanguin de la carbamazépine	
Électrolytes (Na, K, Cl)	
FSC	
ALT, phosphatase alcaline, bilirubine	

1 AN
Poids
Dosage sanguin de la carbamazépine
Électrolytes (Na, K, Cl)
FSC
ALT, phosphatase alcaline, bilirubine
APRÈS 1 AN DE TRAITEMENT
AUX 6 MOIS
Poids
Dosage sanguin de la carbamazépine
Électrolytes (Na, K, Cl)
FSC
AUX ANNÉES
Poids
Dosage sanguin de la carbamazépine
Électrolytes (Na, K, Cl)
FSC
ALT, phosphatase alcaline, bilirubine

PROTOCOLE DE SUIVI LORS DU TRAITEMENT POUR LA OXCARBAZÉPINE

TESTS PRÉTRAITEMENTS	
Poids	
Taille	
FSC	(si datant de plus de 3 mois)
Créatinine sérique	(si datant de plus de 3 mois)
Électrolytes (Na, K, Cl)	(si datant de plus de 3 mois)
Bêta-HCG (sérique) (femme en âge et en mesure de procréer)	
ALT, phosphatase alcaline, bilirubine	(si datant de plus de 3 mois)
TSH	(si datant de plus de 3 mois)
JOUR 14	
Électrolytes (Na, K, Cl)	
MOIS 1	
FSC	
ALT, phosphatase alcaline, bilirubine	
Électrolytes (Na, K, Cl)	
MOIS 2	
Électrolytes (Na, K, Cl)	
MOIS 3	
Poids	
FSC	
Électrolytes (Na, K, Cl)	
ALT, phosphatase alcaline, bilirubine	
MOIS 6	
Poids	
Électrolytes (Na, K, Cl)	
FSC	
ALT, phosphatase alcaline, bilirubine	

1 AN
Poids
Électrolytes (Na, K, Cl)
FSC
Créatinine sérique
ALT, phosphatase alcaline, bilirubine
APRÈS UN AN DE TRAITEMENT
AUX 6 MOIS
Poids
FSC
AUX ANNÉES
Poids
Électrolytes (Na, K, Cl)
FSC
Créatinine sérique
ALT, phosphatase alcaline, bilirubine

OUTILS DE RÉFÉRENCE, SOURCES ET EXPERTS CONSULTÉS

Experts consultés version révisée

Patricia Bédard, infirmière clinicienne, chef de services, cliniques externes de psychiatrie adulte

Karine Desharnais, pharmacienne

Dr Étienne Dumas, médecin de famille

Pierre Duranleau-Gagnon, pharmacien

Marie-Pier Ferland, IPSPL

Emmanuelle Lepire, infirmière clinicienne, conseillère-cadre en soins infirmiers – santé mentale

Dr Stéphane Poulin, psychiatre

Sources consultées

CIUSSS de la Capitale-Nationale (2018) Révision des protocoles de suivi de traitement aux thymorégulateurs et aux antipsychotiques.

Dayabandara, M., Hanwella, R., Ratnatunga, S., Seneviratne, S., Suraweera, C., & de Silva, V. A. (2017). Antipsychotic-associated weight gain: management strategies and impact on treatment adherence. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 13, 2231–2241. https://doi.org/10.2147/NDT.S113099.

Dell'Orto, V. G., Belotti, E. A., Goeggel-Simonetti, B., Simonetti, G. D., Ramelli, G. P., Bianchetti, M. G., & Lava, S. A. (2014). Metabolic disturbances and renal stone promotion on treatment with topiramate: a systematic review. *British journal of clinical pharmacology*, 77(6), 958–964. https://doi.org/10.1111/bcp.12283.

D. Mathews K. & E. Stark J. (2008), Hyperchloremic, normal anion-gap, metabolic acidosis due to topiramate, *American Journal of Health-System Pharmacy*, Volume 65, Issue 15, Pages 1430–1434, https://doi.org/10.2146/ajhp070395.

Gitlin, M., & Bauer, M. (2023). Key questions on the long term renal effects of lithium: a review of pertinent data. *International journal of bipolar disorders*, 11(1), 35. https://doi.org/10.1186/s40345-023-00316-5.

Goodnick, P. J., Jerry, J., & Parra, F. (2002). Psychotropic drugs and the ECG: focus on the QTc interval. *Expert opinion on pharmacotherapy*, *3*(5), 479–498. https://doi.org/10.1517/14656566.3.5.479.

Huhn M., Nikolakopoulou A., Schneider-Thoma J., Krause M., Samara M., Peter N., Arndt T., Bäckers L., Rothe P., Cipriani A., Davis J., Salanti G.& Leucht S. (2019) Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis, *The Lancet*, Vol 394, p. 939-951.

Institut universitaire en santé de Québec (2011). Ordonnance collective – protocole de suivi lors du traitement aux antipsychotiques atypiques.

Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Usage judicieux de 14 analyses biomédicales. Rapport rédigé par Faiza Boughrassa et Alicia Framarin avec la collaboration du Comité d'experts sur la pertinence-OPTILAB. Montréal, Québec : *INESSS*; 2014. 33p.

Kumar, R., Vidaurre, J., & Gedela, S. (2019). Valproic Acid-Induced Coagulopathy. *Pediatric neurology*, 98, 25–30. https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2019.04.019.

Malhi S. G., Gessler D. & Outhred T (2017) The use of lithium for the treatment of bipolar disorder: Recommendations from clinical practice guidelines, *Journal of Affective Disorders*, V.217, p. 266-280, https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.03.052.

Mehta, N., & Vannozzi, R. (2017). Lithium-induced electrocardiographic changes: A complete review. *Clinical cardiology,* 40(12), 1363–1367. https://doi.org/10.1002/clc.22822.

Minton, G. C., Miller, A. D., Bookstaver, P. B., & Love, B. L. (2011). Topiramate: safety and efficacy of its use in the prevention and treatment of migraine. *Journal of central nervous system disease,* 3, 155–168. https://doi.org/10.4137/JCNSD.S4365.

Procyshyn, R. M., Bezchlibnyk-Butler, K. Z., & Jeffries, J. J. (Eds.). (2021). *Clinical handbook of psychotropic drugs* (24th ed.). Hogrefe Publishing. https://doi.org/10.1027/00593-000.

Rej, S., Segal, M., Low, N. C., Mucsi, I., Holcroft, C., Shulman, K., & Looper, K. (2014). The McGill Geriatric Lithium-Induced Diabetes Insipidus Clinical Study (McGLIDICS). Canadian journal of psychiatry. *Revue canadienne de psychiatrie*, 59(6), 327–334. https://doi.org/10.1177/070674371405900606.

Rybakowski, J. K., Czerski, P., Dmitrzak-Weglarz, M., Kliwicki, S., Leszczynska-Rodziewicz, A., Permoda-Osip, A., Skibinska, M., Suwalska, A., Szczepankiewicz, A., & Hauser, J. (2012). Clinical and pathogenic aspects of candidate genes for lithium prophylactic efficacy. *Journal of psychopharmacology* (Oxford, England), 26(3), 368–373.

S. Schoot T., H.J. Molmans T., P. Grootens K. & P.M. Kerckhoffs A. (2020) Systematic review and practical guideline for the prevention and management of the renal side effects of lithium therapy, *European Neuropsychopharmacology*, Volume 31, p.16-32, https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2019.11.006.

Saetre, E., Abdelnoor, M., Amlie, J. P., Tossebro, M., Perucca, E., Taubøll, E., Anfinsen, O. G., Isojärvi, J., & Gjerstad, L. (2009). Cardiac function and antiepileptic drug treatment in the elderly: a comparison between lamotrigine and sustained-release carbamazepine. *Epilepsia*, *50*(8), 1841–1849. https://doi.org/10.1111/j.1528-1167.2009.02069.x.

Sajadi, S., Yu, C., Sylvestre, J. D., Looper, K. J., Segal, M., & Rej, S. (2016). Does lower urine-specific gravity predict decline in renal function and hypernatremia in older adults exposed to psychotropic medications? An exploratory analysis. *Clinical kidney journal*, *9*(2), 268–272. https://doi.org/10.1093/ckj/sfv132.

Sathyaprabha, T. N., Koot, L. A. M., Hermans, B. H. M., Adoor, M., Sinha, S., Kramer, B. W., Raju, T. R., Satishchandra, P., & Delhaas, T. (2018). Effects of Chronic Carbamazepine Treatment on the ECG in Patients with Focal Seizures. *Clinical drug investigation*, *38*(9), 845–851. https://doi.org/10.1007/s40261-018-0677-6.

Stahl, S. M. (2020). Lithium. In *Prescriber's Guide: Stahl's Essential Psychopharmacology* (pp. 415–420). drug, Cambridge: Cambridge University Press.

Türe H, Keskin Ö, Çakır Ü, Aykut Bingöl C, Türe U. (2016) The frequency and severity of metabolic acidosis related to topiramate. *Journal of International Medical Research*;44(6):1376-1380. doi:10.1177/0300060516669897.

Yatham, L. N., Kennedy, S. H., Parikh, S. V., Schaffer, A., Bond, D. J., Frey, B. N., Sharma, V., Goldstein, B. I., Rej, S., Beaulieu, S., Alda, M., MacQueen, G., Milev, R. V., Ravindran, A., O'Donovan, C., McIntosh, D., Lam, R. W., Vazquez, G., Kapczinski, F., . . . Berk, M. (2018). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disorders, 20(2), 97–170. https://doi.org/10.1111/bdi.12609.

Zighetti, M.L., Fontana, G., Lussana, F., Chiesa, V., Vignoli, A., Canevini, M.P. and Cattaneo, M. (2015), Effects of chronic administration of valproic acid to epileptic patients on coagulation tests and primary hemostasis. *Epilepsia*, 56: e49-e52. https://doi.org/10.1111/epi.12952.

PÉRIODE DE VALIDITÉ

Non applicable.

VALIDATION DU PROTOCOLE MÉDICAL

Directrice des soins infirmiers et de la santé physique Mme Sandra Racine	2024-11-13 Date

APPROBATION DU PROTOCOLE MÉDICAL (obligatoire)

Président du CMDP, Dr Yvan Gauthier	2024-11-13 Date