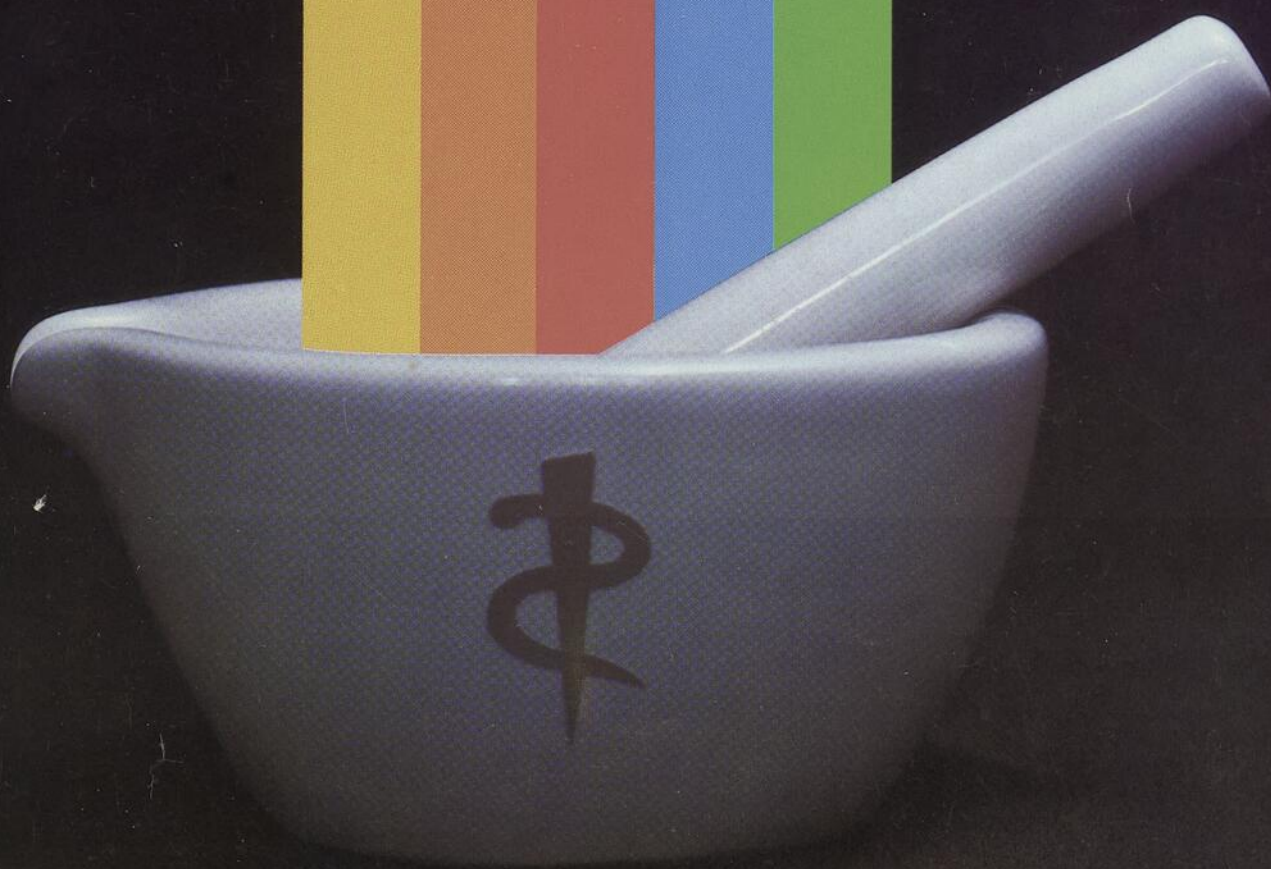


en 1872 Vol. 108 Décembre 1979 N° 12

# L'Union Médicale du Canada



Le pharmacien et le médecin **cliniciens**

Soulagement de la douleur arthritique

# Motrin 400

(ibuprofène)

## Très efficace

“Les résultats d'études contrôlées et non contrôlées effectuées ici et en Europe ont démontré que l'ibuprofène soulage la douleur, diminue la raideur matinale et améliore la force de préhension et la mobilité articulaire chez les patients atteints d'arthrite rhumatoïde. L'ibuprofène a exercé une action favorable chez la plupart des malades atteints d'affection dégénérative des articulations (ostéo-arthrite).”

Lewis, J.R. (1975). Jour. Amer. Med. Assoc., 233:364.

## Bien toléré

Sur un groupe de 1339 patients, on a administré Motrin de façon continue à 1293 patients (96.56%) dont 77 sur 89 (86.6%) ayant des antécédents de problèmes gastro-intestinaux.

Chevrel, B. (1975). Med. Chir. Dig. 4:Supp 1:69-72.

**Upjohn**

LA COMPAGNIE UPJOHN DU CANADA  
865 YORK MILLS ROAD  
DON MILLS, ONTARIO

7811 MARQUE DÉPOSÉE: MOTRIN CF 1029.1



# Motrin

(ibuprofène)

**Mode d'action:** L'ibuprofène a exercé une activité anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique au cours d'études sur les animaux faites dans le but précis de démontrer ces activités. L'ibuprofène n'exerce aucun effet glucocorticoïde démontrable.

L'ibuprofène est moins apte à provoquer un saignement gastro-intestinal, aux doses courantes, que l'acide acétylsalicylique.

Chez l'homme, les essais cliniques ont démontré que l'activité d'une dose quotidienne de 1200 à 1800 mg d'ibuprofène est semblable à celle d'une dose de 3600 mg d'acide acétylsalicylique.

**Indications et usage clinique:** L'ibuprofène est indiqué dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde et de l'ostéoarthritis.

**Contre-indications:** Ne pas utiliser l'ibuprofène chez les malades hypersensibles à ce composé, ni chez ceux avec syndrome de polypes nasaux, oedème de Quincke ou antécédents de bronchospasme causé par l'acide acétylsalicylique et d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens. (Voir MISE EN GARDE)

Ne pas utiliser l'ibuprofène au cours de la grossesse ou de l'allaitement, ni chez l'enfant, étant donné que sa sécurité n'a pas été établie dans ces cas.

**Mise en garde:** Des réactions anaphylactiques sont survenues chez des malades hypersensibles à l'acide acétylsalicylique. (Voir CONTRE-INDICATIONS)

Des cas parfois graves d'ulcération gastro-duodénale et de saignement gastro-intestinal ont été rapportés avec l'ibuprofène. L'ulcération gastro-duodénale, la perforation et le saignement gastro-intestinal grave peuvent avoir une issue fatale, et bien qu'ils aient rarement été rapportés avec l'ibuprofène, une relation de cause à effet n'a pas été établie. Durant un traitement à l'ibuprofène il importe de surveiller de près les malades avec antécédents de maladie des voies gastro-intestinales supérieures.

**Précautions:** Vue trouble, diminution de l'acuité visuelle, scotome, changement de la vision colorée ont été rapportés. Si un malade prenant l'ibuprofène développe ces troubles, discontinuer le traitement et faire faire un examen ophtalmologique.

Rétention aqueuse et oedème ont été signalés avec l'ibuprofène; le médicament doit donc être administré avec prudence aux patients ayant des antécédents de décompensation cardiaque ou de maladie rénale.

Comme d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens, l'ibuprofène peut inhiber l'agrégation plaquettaire, mais son effet est quantitativement moindre et d'une durée plus courte que celui de l'acide acétylsalicylique. Il a été démontré que l'ibuprofène prolonge le temps de saignement (sans toutefois dépasser les limites normales) chez les sujets normaux. Vu que cet effet peut être amplifié chez les malades souffrant d'anomalie hémostatique sous-jacente, l'ibuprofène doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'anomalies intrinsèques de coagulation et chez ceux prenant des anticoagulants.

Avertir les malades prenant l'ibuprofène de rapporter à leur médecin tout signe ou symptôme d'ulcération ou de saignement gastro-intestinal, vue trouble et autres symptômes oculaires, éruption cutanée, gain pondéral et oedème.

Lorsque l'ibuprofène doit être pris par un malade déjà soumis à une corticothérapie prolongée, et que ce traitement doit ensuite être discontinué, il importe de diminuer progressivement les corticostéroïdes pour éviter une exacerbation de la maladie et ne pas causer une insuffisance surrénale.

Chez des patients atteints de lupus érythémateux aigu disséminé, une méningite microbienne a été rapportée lors du traitement à l'ibuprofène. Les réactions d'hypersensibilité à l'ibuprofène comme: fièvre, éruption cutanée et anomalie de la fonction hépatique sont aussi plus fréquentes chez ces malades que chez ceux avec d'autres affections. Il faut donc administrer l'ibuprofène avec prudence aux personnes souffrant de lupus érythémateux aigu disséminé.

#### Interactions médicamenteuses

**Anticoagulants coumariniques:** Plusieurs études contrôlées de courte durée ont révélé que l'ibuprofène n'affecte pas de façon significative le temps de prothrombine ni différents autres facteurs de coagulation chez les malades prenant des anticoagulants coumariniques. Toutefois, vu que le saignement a été signalé lors de l'administration d'ibuprofène et d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens à des patients prenant des anticoagulants coumariniques, le médecin doit faire preuve de prudence lorsqu'il administre l'ibuprofène à des malades recevant des anticoagulants.

**Acide acétylsalicylique (A.A.S.):** Des études sur les animaux démontrent que l'acide acétylsalicylique administré avec d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens (y compris l'ibuprofène) produit une nette diminution de l'activité anti-inflammatoire et une baisse de la concentration sanguine des médicaments autres que l'A.A.S. Lors d'études de biodisponibilité, une dose unique d'A.A.S. donnée à des volontaires normaux n'a produit aucun effet sur les taux sanguins d'ibuprofène. Des études cliniques de corrélation n'ont pas été effectuées.

**Réactions défavorables:** Les réactions défavorables suivantes ont été constatées chez des malades traités à l'ibuprofène:

**N.B.:** Les réactions mentionnées sous "Rapport de causalité inconnu" sont survenues dans des circon-

stances où un rapport de causalité n'a pu être déterminé. Toutefois, bien que ces cas soient rares, la possibilité d'un rapport avec l'ibuprofène ne doit pas être écartée.

**Tractus digestif:** Les réactions défavorables les plus fréquentes avec l'ibuprofène concernent le tractus digestif. Fréquence de 3 à 9%: Nausées, douleur épigastrique, pyrosis.

1 à 3%: Diarrhée, troubles abdominaux, nausées et vomissement, indigestion, constipation, crampes ou douleurs abdominales, réplétion des voies gastro-intestinales (ballonnement, flatulence).

moins de 1%: Ulcère gastrique ou duodénal avec saignement ou perforation, hémorragie gastro-intestinale, méléna, hépatite, ictère, anomalie de la fonction hépatique (TGOS, bilirubine sérique et phosphatase alcaline).

#### Système nerveux central:

Fréquence de 3 à 9%: Vertige

1 à 3%: Céphalée, nervosité.

moins de 1%: Dépression, insomnie.

Rapport de causalité inconnu: Parasthésie, hallucinations, anomalies oniriques.

#### Peau:

Fréquence de 3 à 9%: Eruption cutanée (y compris le type maculo-papuleux)

1 à 3%: Prurit.

moins de 1%: Eruption vésiculo-bulleuse, urticaire, érythème polymorphe.

Rapport de causalité inconnu: Alopecie, syndrome de Stevens-Johnson.

#### Vue et ouïe:

Fréquence de 1 à 3%: Tinnitus.

moins de 1%: Amblyopie (vue trouble, diminution de l'acuité visuelle, scotome, changement de la vision colorée). Tout trouble visuel durant un traitement à l'ibuprofène nécessite un examen ophtalmologique (Voir PRÉCAUTIONS).

Rapport de causalité inconnu: Conjunctivite, diplopie, névrite optique.

#### Métabolisme:

Fréquence de 1 à 3%: Diminution de l'appétit, oedème, rétention aqueuse. La rétention aqueuse disparaît généralement promptement avec la cessation du traitement (Voir PRÉCAUTIONS).

#### Sang:

Fréquence de moins de 1%: Leucopénie et baisse du taux de l'hémoglobine et de l'hématocrite.

Rapport de causalité inconnu: Anémie hémolytique, thrombocytopenie, granulocytopenie, épisodes de saignement (purpura, épistaxis, hématurie, ménorragie).

#### Appareil circulatoire:

Fréquence de moins de 1%: Insuffisance cardiaque chez les malades avec fonction cardiaque marginale, pression sanguine élevée.

Rapport de causalité inconnu: Arythmie (tachycardie sinusale, bradycardie sinusale, palpitations).

#### Allergies:

Fréquence de moins de 1%: Anaphylaxie (Voir CONTRE-INDICATIONS).

Rapport de causalité inconnu: Fièvre, maladie sérique, syndrome de lupus érythémateux.

#### Système endocrinien:

Rapport de causalité inconnu: Gynécomastie, réaction hypoglycémique.

**Reins:** Rapport de causalité inconnu: Diminution de la clairance de créatinine, polyurie, urémie.

**Symptômes et traitement du surdosage:** Un enfant de 19 mois pesant 12 kg et ayant pris 2800 à 4000 mg d'ibuprofène a présenté de l'apnée et de la cyanose, et n'a réagi qu'à des stimulations douloureuses. Oxygène et liquides par voie parentérale lui ont été administrés; après 12 heures il semblait complètement remis. Deux autres enfants (de 10 kg chacun) ont pris chacun 1200 mg d'ibuprofène sans manifester d'intoxication aiguë et sans conséquences ultérieures fâcheuses. Un homme de 19 ans ayant pris 8000 mg d'ibuprofène a éprouvé du vertige, et on a observé du nystagmus. Il s'est remis sans séquelles après hydratation parentérale et trois jours de repos au lit.

En cas de surdosage aigu, vider l'estomac par vomissement ou lavage. On retrouvera toutefois peu de médicament si le délai depuis la prise a dépassé une heure. Le médicament étant acide et son excrétion se faisant dans l'urine, il est théoriquement recommandé d'administrer un alcali et de provoquer une diurèse.

**Posologie et mode d'administration:** La posologie quotidienne initiale pour l'adulte est de 1200 mg, à répartir en 3 ou 4 doses égales. Suivant l'effet thérapeutique, la posologie peut être diminuée ou augmentée, mais elle ne doit pas dépasser 2400 mg.

Lorsque l'effet maximal est réalisé, la posologie d'entretien doit se situer entre 800 et 1200 mg par jour.

**Enfants:** Vu l'absence d'expérience clinique, l'ibuprofène n'est pas indiqué chez les enfants de moins de 12 ans.

**Présentation:** Comprimés dragéifiés de 200 mg (jaunes), 300 mg (blancs), et 400 mg (oranges) en flacons de 100 et de 1000.

**Monographie envoyée sur demande.**

MEMBRE

ACIM

PAAB

CCPP

7811 MARQUE DÉPOSÉE: MOTRIN CF 1029.1

Upjohn

LA COMPAGNIE UPJOHN DU CANADA  
865 YORK MILLS ROAD / DON MILLS, ONTARIO

## Politique éditoriale

Le conseil de rédaction a entériné la politique éditoriale suivante qui sera progressivement implantée au cours de 1979. Sur un total moyen de 72 pages de texte, selon un ratio de publicité ne dépassant pas 45%, 30 pages seront consacrées au matériel scientifique original, 5 pages aux articles de revue générale d'acquisitions récentes, 4 pages à la culture biologique et médicale au sens large et 28 pages à du matériel programmé. Les 5 dernières pages comporteront des nouvelles et rubriques variées.

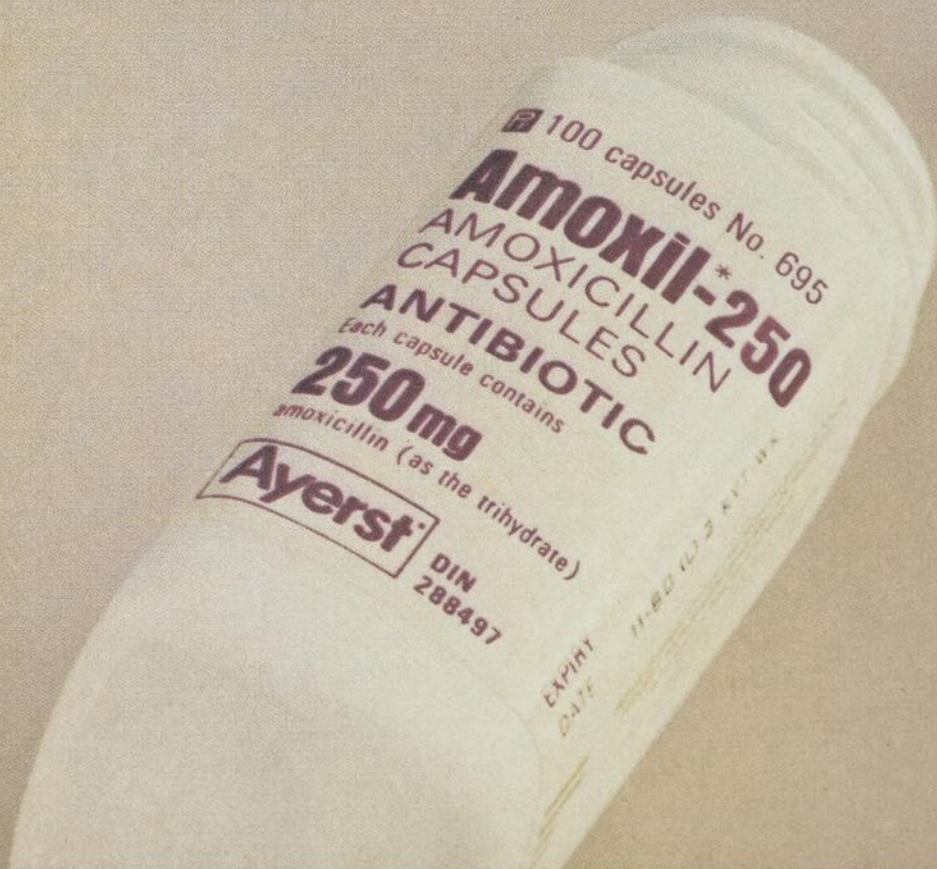
Tout matériel appartenant aux trois premières catégories, scientifique original, acquisitions récentes et culture, sera soumis aux conditions standard de publication. Les collaborateurs dans ces catégories sont invités à se référer à la vignette: "Conditions de publication".

Le matériel programmé sera sollicité spécifiquement auprès de collaborateurs qui seraient intéressés à prendre charge d'un cycle thématique qui comprendra un nombre variable de textes courts, factuels, pratiques ou théoriques, mais orientés selon des objectifs androgogiques bien définis. Les collaborateurs seront invités à utiliser, s'ils le désirent, SONOMED comme médium associé. Chaque cycle thématique fera l'objet d'une évaluation par le conseil de rédaction au moment de sa présentation initiale de même qu'au cours de son déroulement.

## Collaborateurs

Une liste de collaborateurs sera progressivement constituée dans toutes les régions et spécialités selon un processus progressif. Les collaborateurs, artisans de la revue, seront, en quelque sorte, les représentants de l'Union Médicale du Canada dans leur milieu respectif. Chaque milieu qui désire collaborer activement à la revue est invité à désigner son collaborateur local.

Si vous prescrivez  
l'ampicilline ...  
voyez pourquoi  
**AMOXIL**  
est l'antibiotique  
le plus souvent  
prescrit.



- **AMOXIL** est une pénicilline à large spectre bactéricide qui possède la sécurité au même titre que toutes les pénicillines. AMOXIL est efficace contre une large gamme de germes tant gram positifs que gram négatifs.
- **AMOXIL** est efficace dans le traitement des infections des voies respiratoires hautes et basses ainsi que des infections des oreilles, du nez et de la gorge.
- **AMOXIL** est efficace dans le traitement des infections des voies génito-urinaires.
- **AMOXIL** est efficace dans le traitement des infections de la peau et des tissus mous à germes pénicillino-sensibles.
- **AMOXIL** offre une posologie commode et économique, à raison de trois prises par jour, procure constamment des taux sanguins élevés même chez les sujets dont l'absorption est lente et en présence d'aliments dans l'estomac. La fréquence des troubles gastro-intestinaux est faible.

## D'AUTRE PART...

«...l'amoxicilline peut se révéler supérieure à l'ampicilline administrée en fortes doses dans le traitement des bronchites chroniques graves en milieu hospitalier.»

Molla, L.A.,  
The Practitioner,  
Vol. 212, pp. 123-128, janvier 1974.

«Des études ultérieures confirmeront probablement l'opportunité de substituer l'amoxicilline à l'ampicilline dans le traitement des infections bactériennes communes des enfants.»

Marks, Melvin I.,  
Current Therapeutic Research,  
Vol. 16, N° 10, octobre 1974.

«La meilleure absorption de l'amoxicilline et son efficacité dans les infections des voies respiratoires, urinaires et biliaires laissent à penser qu'elle devrait être préférée à l'ampicilline dans le traitement oral de ces affections.»

Geddes, A.M. et J.D. Williams,  
British J. Clin. Pract.,  
Vol. 26, pp. 116-121, 1972.

«Il est possible que l'amoxicilline supplante finalement l'ampicilline orale si ses excellents résultats cliniques et sa faible toxicité se maintiennent.»

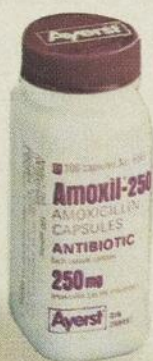
Neu, Harold C.,  
Medical Times,  
février 1975.

Voilà quelques-unes des raisons qui font que les médecins canadiens choisissent AMOXIL de préférence à tout autre antibiotique. En se fondant sur le nombre des ordonnances rédigées, AMOXIL peut être considéré l'antibiotique de premier choix dans le traitement de la plupart des infections bactériennes.



**Amoxil\***

(amoxicilline)



# L'antibiotique le plus souvent prescrit au Canada... pour de nombreuses raisons.



Fabrication canadienne selon accord avec BEECHAM, INC.  
Les renseignements détaillés sont délivrés sur demande.  
\*Marque déposée 2392

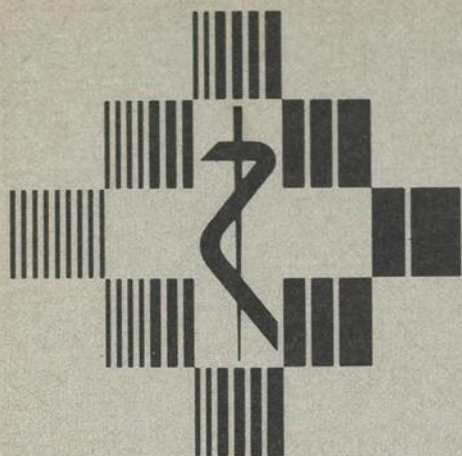
LABORATOIRES AYERST†  
division de Ayerst, McKenna & Harrison, inc.  
Montréal, Canada

Il n'y a pas de substitut pour la qualité

**Ayerst**

†Usager inscrit

Renseignements thérapeutiques page 1414



Les fêtes  
du centenaire  
**Hôpital Notre-Dame**  
1880-1980

L'hôpital Notre-Dame célébrera le centenaire de sa fondation tout au long de 1980. Si, à titre d'ami ou d'ancien de l'hôpital Notre-Dame, vous désirez participer à ces manifestations ou en recevoir le programme, vous nous obligeriez en nous communiquant votre nom et votre adresse à l'attention du:

Secrétariat des fêtes  
du Centenaire  
Hôpital Notre-Dame  
1560 est, rue Sherbrooke  
Suite G-1144  
Montréal, Québec  
H2L 4K8

fondée en 1872

# L'Union Médicale du Canada

Volume 108, Numéro 12

Décembre 1979

## Équipe de rédaction

Édouard Desjardins, *rédacteur en chef émérite*  
André Arsenault, *rédacteur en chef*  
Marcel Cadotte, *assistant rédacteur en chef*  
Michel Copti, *rédacteur associé*  
Jacques Tremblay, *rédacteur associé*  
Normand Pilote, *graphiste conseil*  
Gabrielle Faucher, *assistante à la rédaction*

### Correspondance:

1440, rue Ste-Catherine ouest, suite 510  
Montréal, H3G 2P9 - tél.: 866-2053

Répertorié dans le Current Contents / Clinical Practice.

## Conseil de rédaction

Paul David, *président*  
Jean-Marc Bordeleau  
Monique Camerlain  
Michel Dupuis  
Michel Jutras  
Marcel Lapointe  
Bernard Lefebvre  
Maurice McGregor  
Yves Morin

## Collaboration spéciale

*Nous désirons remercier le docteur Jacques Tremblay qui a agi comme rédacteur délégué pour le spécial consacré à la pharmacie clinique. Nous désirons aussi remercier monsieur Jacques Lambert pour la photographie de la page couverture.*

### Édition et Impression:

Imprimerie Coopérative Harpell  
1, Pacifique, Ste-Anne-de-Bellevue  
H9X 1B0

### Publicité:

Jacques Lauzon et Associés Ltée,  
50, Place Crémazie, suite 324,  
Montréal, Québec H2P 2S9.  
Tél.: (514) 382-8630

membre du



Jacques Lauzon & Associates Ltd.,  
2 Carlton Street, suite 1420,  
Toronto, Ontario M5B 1J3.  
Tél.: (416) 977-9911

Dépôt légal: Bibliothèque Nationale du Québec - RADAR

ISSN 0041-6959

Pour l'hypertension ainsi que l'angine de poitrine... **NOUVEAU**

# Corgard

## NADOLOL

Le seul bêtabloqueur à dose  
quotidienne unique.



**SQUIBB**

Qualité Squibb—le Principe inestimable

APMR  
RATPP

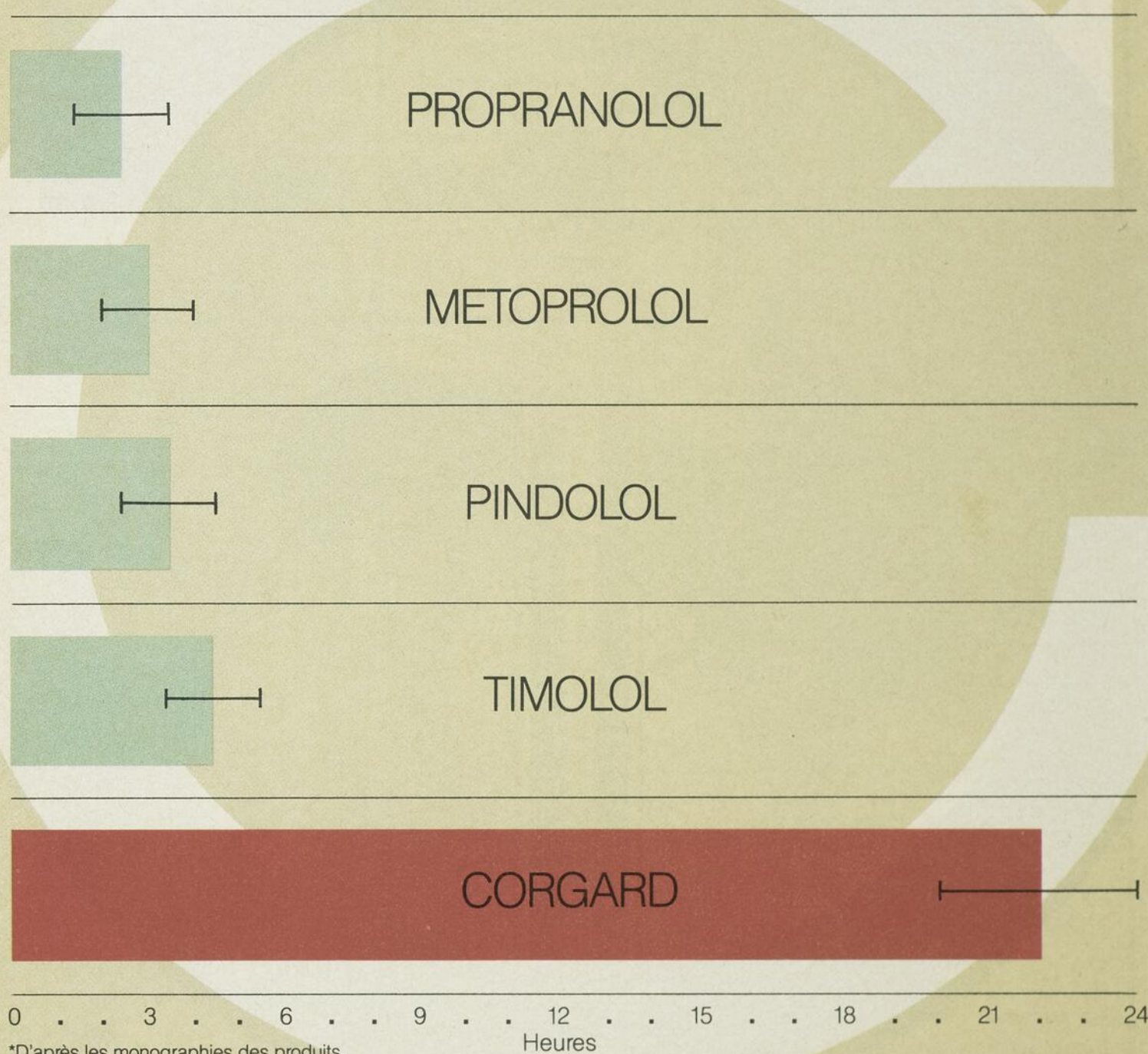
MEMBRE  
ACIM

E. R. SQUIBB & SONS LTD.  
2365 COTE DE LIESSE,  
MONTREAL, QUE.

PAAB  
CCPP

Pour l'hypertension ainsi  
que l'angine de poitrine...  
le seul bêtabloqueur qui  
offre une protection de  
24 heures avec une dose  
quotidienne unique.

Tableau comparatif des demi-vies biologiques  
après administration par voie buccale\*



\*D'après les monographies des produits.

# Pour l'hypertension ainsi que l'angine... **NOUVEAU** **Corgard**

Le seul bêtabloqueur à dose  
quotidienne unique.

**Efficacité démontrée, avec une dose quotidienne unique. Pour l'hypertension, un effet thérapeutique significatif chez 91,5% des malades.<sup>†</sup>**

## Effet de Corgard sur la tension artérielle diastolique en décubitus



**Effet maximal:** stabilisation de la tension artérielle à un niveau normal (90 mm Hg ou moins).


**Effet satisfaisant:** stabilisation de la tension artérielle entre 75% et 99% de la baisse requise pour atteindre un niveau normal (90 mm Hg).

**Effet approprié:** stabilisation de la tension artérielle entre 25% et 74% de la baisse requise pour atteindre un niveau normal (90 mm Hg).

## Pour l'angine de poitrine, réduction de 59% de la fréquence des crises<sup>†</sup>

Réduction des crises  59%

Réduction du recours à la nitroglycérin  57%

Augmentation de la durée de l'effort  38%

**Innocuité relative démontrée** Seuls les effets secondaires spécifiques à cette classe de médicaments ont été observés.

**Collaboration accrue de la part du malade** La commodité d'une dose quotidienne unique, prise avec ou sans nourriture, améliore la collaboration du malade.

**Seul le médicament est actif** Corgard n'est pas métabolisé, cette caractéristique peut contribuer à produire un effet thérapeutique prévisible.

**Simplicité de la posologie de départ** Pour l'hypertension et l'angine de poitrine, la posologie de départ se résume à un comprimé de 80 mg par jour. (Voir le guide thérapeutique au verso.)

<sup>†</sup>Documentation disponible au Squibb Institute for Medical Research.

## COMPRIMÉS CORGARD

(nadolol) 80 mg

### CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Antiangineux et hypotenseur

**EFFETS:** CORGARD (nadolol) est un bloqueur des récepteurs bêta-adrénergiques dont l'action ne s'exerce pas uniquement sur le cœur.

Le mécanisme exact par lequel CORGARD produit son effet antiangineux n'est pas certain mais il se peut qu'il réduise les besoins du cœur en oxygène, en bloquant les augmentations de la fréquence cardiaque, de la pression systolique, et de la vitesse et de l'étendue de la contraction du myocarde qui sont causées par les catécholamines. Toutefois, les besoins en oxygène peuvent être augmentés par des effets tels que l'augmentation de la longueur des fibres du ventricule gauche, de la pression en fin de diastole et de la période d'éjection systolique. Quand l'effet physiologique net est avantageux pour les angineux, il se manifeste durant l'effort ou le stress par un retard du début de la douleur et une réduction de la fréquence et de la sévérité des crises d'angine. CORGARD peut donc augmenter la capacité de ces patients à travailler ou à faire de l'exercice.

Le mécanisme de l'effet antihypertenseur de CORGARD n'a pas encore été établi. Certains des éléments qui peuvent être impliqués sont:

- sa capacité compétitive à contre-carrer, au niveau des récepteurs bêta du cœur, la tachycardie causée par les catécholamines, diminuant ainsi le débit cardiaque.
- inhibition de la libération de rénine par les reins.
- inhibition des centres vasomoteurs.

**Pharmacodynamie:** Chez l'humain, environ 37 p. cent du nadolol, administré par voie buccale, est absorbé lentement. Environ 30 p. cent du nadolol sérique est lié aux protéines plasmatiques de façon réversible; une grande partie du médicament est distribuée hors des vaisseaux dans les tissus. La concentration sérique maximale est atteinte de 2 à 4 heures après l'administration par voie buccale; la concentration sérique stable est atteinte 6 à 9 jours après l'administration. À des doses thérapeutiques, la demi-vie biologique est de 20 à 24 heures.

Chez l'humain, le nadolol n'est pas métabolisé de façon décelable. Chez l'humain, après administration par voie buccale, en moyenne 20 p. cent du médicament était excrété dans les urines et 70 p. cent dans les selles. Chez les malades atteints d'insuffisance rénale, l'élimination du nadolol était proportionnelle à la clearance de la créatinine. Chez les malades atteints d'une insuffisance rénale grave (clearance de créatinine < 5 ml/mn), la demi-vie biologique moyenne du nadolol était de 45 heures; la majeure partie du médicament était excrétée par des voies autres que les reins. L'hémodialyse permet de retirer le nadolol de la circulation sanguine.

**INDICATIONS:** Angine: CORGARD (nadolol) est indiqué comme agent prophylactique contre l'angine de poitrine.

**Hypertension:** CORGARD est indiqué chez les patients atteints d'hypertension légère ou moyenne. CORGARD est habituellement employé en combinaison avec d'autres médicaments, particulièrement les diurétiques du groupe des thiazides. Toutefois, il peut être essayé seul comme médication d'attaque chez les patients qui, selon le jugement du médecin, devraient recevoir un traitement initial au moyen d'un bloqueur bêta plutôt que d'un diurétique.

La combinaison de CORGARD avec un diurétique a été trouvée compatible et généralement plus efficace que CORGARD seul. On n'a observé aucun signe d'incompatibilité dans les quelques cas où CORGARD fut associé à des vasodilatateurs périphériques. CORGARD n'est pas recommandé pour le traitement d'urgence des crises hypertensives.

**CONTRE-INDICATIONS:** Rhinite allergique, bronchospasme (y compris l'asthme bronchique), ou pneumopathie obstructive chronique grave (voir PRÉCAUTIONS).

Bradycardie sinusale. — Bloc A-V du deuxième ou du troisième degré. — Insuffisance ventriculaire droite secondaire à l'hypertension pulmonaire. — Insuffisance cardiaque (voir MISE EN GARDE). — Choc cardiogène. — Anesthésie au moyen de substances qui produisent une insuffisance du myocarde, par exemple l'éther.

**MISE EN GARDE: Insuffisance cardiaque:** Une grande prudence est nécessaire quand on administre CORGARD (nadolol) à des patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque. La stimulation sympathique est un principe vital qui maintient la fonction circulatoire en cas d'insuffisance cardiaque, et son inhibition au moyen du blocage des récepteurs bêta constitue toujours un risque potentiel d'une déficience plus grande de la contractilité du myocarde et du déclenchement de l'insuffisance cardiaque. Chez les patients sans antécédents d'insuffisance cardiaque, la déficience du myocarde d'une certaine durée peut, dans certains cas, causer l'insuffisance cardiaque. C'est pourquoi dès l'apparition du premier signe ou symptôme d'insuffisance cardiaque durant le traitement au CORGARD, les patients doivent recevoir des doses entières de digitale, et/ou un diurétique; de plus l'évolution de la maladie doit être étroitement surveillée.

CORGARD agit de façon sélective sans bloquer l'effet inotrope de la digitale sur le muscle cardiaque. Toutefois, l'effet inotrope positif de la digitale peut être réduit par l'effet inotrope négatif de CORGARD quand les deux médicaments sont administrés simultanément. Les effets de CORGARD et de la digitale sont additifs pour la dépression de la conduction A-V. Si l'insuffisance cardiaque persiste malgré une digitalisation adéquate et l'administration de diurétique, on doit cesser le traitement au CORGARD (voir MISE EN GARDE ci-dessous).

**Interruption brusque du traitement au CORGARD:** Les patients atteints d'angine doivent être avisés de ne pas cesser brusquement l'ingestion de CORGARD. Des rapports ont signalé une exacerbation grave de l'angine, un infarctus du myocarde ou une arythmie cardiaque chez les patients atteints d'angine après l'arrêt brusque du traitement à base de bloqueurs bêta. Ces deux dernières complications peuvent survenir avec ou sans exacerbation de l'angine de poitrine.

C'est pourquoi, quand on envisage l'arrêt du CORGARD chez les patients atteints d'angine de poitrine, on doit diminuer graduellement la dose sur une période d'environ deux semaines, et surveiller étroitement le patient. On doit maintenir la même fréquence d'administration. Dans les situations d'urgence, le traitement au CORGARD doit être interrompu de façon progressive et sous étroite surveillance. Si l'angine s'aggrave ou si une insuffisance coronarienne aiguë apparaît, on recommande de reprendre au moins temporairement le traitement au CORGARD.

On a signalé des éruptions cutanées diverses et un xérosis de la conjonctive avec des bloqueurs bêta, y compris CORGARD. Un syndrome grave (syndrome oculo-muco-cutané) dont les signes comprennent la keratoconjunctivitis sicca, des éruptions psoriasiformes, l'otite et la sérosité sclérotante est survenu avec l'emploi chronique d'un bloqueur des récepteurs bêta adrénergiques (practolol). Ce syndrome n'a pas été observé avec CORGARD ou avec n'importe quelle autre substance semblable. Toutefois, les médecins doivent demeurer conscients de la possibilité de ces réactions, et doivent interrompre le traitement si elles surviennent.

Une bradycardie sinusale grave, causée par l'activité sans antagonisme du nerf vague, survient chez environ 3 p. cent des patients après l'administration de CORGARD. Dans de tels cas, on doit réduire la posologie ou envisager l'administration intraveineuse d'atropine. S'il n'y a pas d'amélioration, on doit envisager l'administration d'isoprotérénol par voie intraveineuse.

Chez les patients atteints de thyrotoxicose, CORGARD peut donner une fausse impression d'amélioration en réduisant les manifestations périphériques de l'hypertrophie sans améliorer la fonction thyroïdienne; par conséquent, une brusque interruption de la médication peut entraîner une exacerbation des symptômes de thyrotoxicose, y compris la thyrotoxicose fulminante.

**PRÉCAUTIONS:** CORGARD (nadolol) doit être administré avec prudence aux patients enclins au bronchospasme non allergique (par exemple bronchite chronique, emphyseme) car il peut inhiber la bronchodilatation causée par la stimulation endogène et exogène des récepteurs bêta par les catécholamines.

CORGARD doit être administré avec prudence aux patients sujets à l'hypoglycémie spontanée ou aux patients diabétiques (particulièrement quand le diabète est instable) qui reçoivent de l'insuline ou des substances hypoglycémiantes buccales. Les bloqueurs bêta-adrénergiques peuvent masquer les signes et les symptômes précurseurs de l'hypoglycémie aiguë. Le blocage bêta réduisant également la libération de l'insuline en réponse à

l'hyperglycémie, il peut être nécessaire d'ajuster la posologie des médicaments utilisés dans le diabète.

La posologie de CORGARD doit être ajustée individuellement, quand il est employé simultanément avec d'autres substances antihypertensives (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Les patients recevant des médicaments qui causent une baisse des catécholamines comme la réserpine et la guanéthidine, doivent être surveillés étroitement quand le CORGARD est administré simultanément. L'effet de blocage supplémentaire des catécholamines produit par CORGARD peut entraîner une réduction excessive de l'activité du système nerveux sympathique au repos.

On doit effectuer les épreuves de laboratoire appropriées à intervalles réguliers et user de prudence chez les patients atteints d'hypofonctionnement rénal ou hépatique. CORGARD étant excrété principalement par les reins, une réduction de la posologie peut être nécessaire en cas d'insuffisance rénale.

**Chez les patients soumis à une intervention chirurgicale urgente ou non:** La conduite du traitement des patients recevant des bloqueurs bêta et qui sont soumis à une chirurgie urgente ou non est controversée. Bien que le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques diminue la capacité du cœur à répondre aux stimulations des réflexes transmis par les mêmes récepteurs, l'arrêt soudain du traitement au CORGARD peut être suivi par des complications graves (voir MISE EN GARDE). Certains patients recevant des bloqueurs bêta ont été sujets à une hypotension grave et prolongée durant l'anesthésie. On a également signalé une difficulté à reprendre et à maintenir les battements cardiaques.

Pour ces raisons, on doit cesser graduellement le traitement au CORGARD chez les patients atteints d'angine qui sont soumis à la chirurgie non urgente, selon les recommandations mentionnées sous « Interruption brusque du traitement » (voir MISE EN GARDE). Les preuves disponibles suggèrent que les effets du blocage des récepteurs bêta causés par CORGARD sont pratiquement disparus 5 jours après l'arrêt de la thérapie.

En cas de chirurgie urgente, et parce que CORGARD est un inhibiteur compétitif d'agonistes des récepteurs bêta-adrénergiques, on peut, si nécessaire, produire une inversion de ces effets en administrant des doses suffisantes de ces agonistes tels que l'isoprotérénol ou le lévarténol.

**Usage durant la grossesse:** CORGARD n'ayant pas été étudié durant la grossesse chez l'êtres humains, on ne doit pas administrer le médicament aux femmes enceintes. L'usage n'importe quel médicament chez les patientes en âge d'enfanter exige que les avantages escomptés soient évalués en fonction des risques potentiels.

Chez la rate enceinte, le nadolol traverse facilement la barrière placentaire. On a également décelé la présence de nadolol dans le lait des rates nourrices. Chez l'humain, on ne dispose d'aucun renseignement. Par conséquent, il n'est pas recommandé d'administrer ce médicament à la femme qui allaite.

**Usage chez les enfants:** Il n'existe aucune donnée sur l'emploi de CORGARD pour le traitement des enfants.

**EFFETS NOCIFS:** L'insuffisance cardiaque, le bloc A-V et le bronchospasme constituent les effets nocifs les plus graves.

La bradycardie grave (3 p. cent), les étourdissements (3 p. cent), la fatigue (2 p. cent) et l'hypotension (1 p. cent), l'insuffisance cardiaque (1 p. cent) et une sensation de froid (1 p. cent) constituent les effets nocifs les plus fréquents.

Voici les effets nocifs spécifiques à chaque appareil de l'organisme:

**Appareil cardiovasculaire:** Insuffisance cardiaque, oedème pulmonaire, hypertrophie cardiaque. — Trouble du rythme ou de la conduction incluant le bloc A-V, le bigéminisme et la maladie d'Adams-Stokes. — Douleur précordiale — Bradycardie grave — Hypotension orthostatique, syncope — Insuffisance vasculaire périphérique incluant claudication intermittente et le refroidissement des extrémités — Oedème.

**Appareil respiratoire:** Bronchospasme — Dyspnée — Toux

**Système nerveux central:** Étourdissements — Dépression, angoisses, nervosité, irritabilité, hallucinations — Léthargie, fatigue — Perturbations du sommeil incluant les insomnies et cauchemars — Paresthésies — Céphalées — Acouphènes — Difficultés à articuler

**Appareil gastro-intestinal:** Douleur ou oppression abdominale — Nausées, vomissements, diarrhée, constipation, météorisme — Gastrite — Anorexie

**Téguments (voir MISE EN GARDE):** Éruption cutanée — Prurit — Sécheresse de la peau

**Atteintes oculaires:** Conjonctivite — Trouble de la vision — Alacrymie

**Atteintes diverses:** Impuissance, diminution de la libido — Hypertrophie de la thyroïde — Congestion nasale, sécheresse de la bouche, sudation — Augmentation du poids corporel

**Épreuves de laboratoire:** Les substances suivantes sont celles dont les taux ont été le plus souvent anormaux: triglycérides sériques, glucose sanguin, potassium plasmatique, SGOT, SGPT, LDH et azote uréique sanguin.

**SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE:** Les signes les plus fréquents de surdosage aux bloqueurs bêta-adrénergiques sont les suivants: bradycardie, insuffisance cardiaque, hypotension, bronchospasme et hypoglycémie.

Si le surdosage survient, on doit, dans tous les cas, interrompre le traitement au CORGARD (nadolol) et surveiller étroitement le patient. De plus, si nécessaire, les mesures thérapeutiques suivantes sont suggérées:

- Bradycardie:** Atropine ou autre médicament anticholinergique.
- Bloc cardiaque** (deuxième ou troisième degré): Isoprotérénol ou stimulateur cardiaque transveineux (pacemaker).
- Insuffisance cardiaque:** Traitement habituel.
- Hypotension** (selon les facteurs associés): L'épinéphrine plutôt que l'isoprotérénol ou la norépinéphrine peut être utile, en plus de l'atropine et de la digitale.
- Bronchospasme:** Aminophylline ou isoprotérénol.
- Hypoglycémie:** Glucose intraveineux.

On doit se souvenir que CORGARD est un antagoniste compétitif de l'isoprotérénol. C'est pourquoi on peut s'attendre à ce que de fortes doses d'isoprotérénol produisent une inversion de plusieurs des effets des doses excessives de CORGARD. Toutefois, on ne doit pas négliger les complications d'un excès d'isoprotérénol.

**POSOLOGIE ET ADMINISTRATION:** On recommande d'administrer CORGARD (nadolol) une seule fois par jour. On peut administrer CORGARD sans égard aux repas car la présence d'aliments dans le système gastro-intestinal n'altère pas le taux ou le degré d'absorption du nadolol.

La posologie de CORGARD doit toujours être ajustée selon les besoins du patient d'après les directives suivantes:

**Angine de poitrine:** Le traitement au CORGARD doit être commencé par doses de 80 mg par jour. Si on n'observe pas de résultat après 2 semaines, la posologie peut être augmentée en paliers de 80 mg toutes les deux semaines jusqu'à l'obtention d'un résultat satisfaisant. La dose quotidienne maximale recommandée est de 240 mg. Chez le malade dont la dose d'entretien est de 80 mg par jour, on peut faire l'essai d'une dose de 40 mg par jour, car, dans certains cas, on a constaté l'efficacité d'un traitement à cette dose.

Pour l'angine de poitrine, la valeur et l'innocuité des doses dépassant 240 mg par jour n'ont pas été établies.

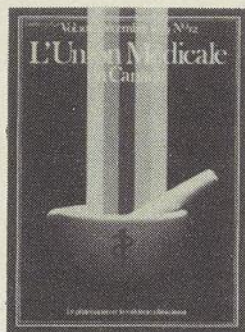
**Hypertension:** Le traitement au CORGARD doit être commencé par doses de 80 mg par jour. S'il n'y a pas de résultat après une semaine, on peut augmenter la posologie par paliers de 80 mg à intervalles d'une semaine jusqu'à l'obtention d'un résultat satisfaisant. La dose quotidienne maximale recommandée est de 320 mg, bien que la plupart des patients n'aient besoin que de 240 mg ou moins.

La valeur et l'innocuité des doses dépassant 320 mg par jour n'ont pas été établies.

**PRÉSENTATION:** Chaque comprimé bi-convexe blanc et rond sécable d'un côté et portant le « SQUIBB » de l'autre, contient 80 mg de nadolol. Le CORGARD est disponible en bouteille de 100 comprimés, et doit être gardé hermétiquement clos, à la température de la pièce. Éviter de la chaleur, de la lumière et de l'humidité.

# L'Union Médicale du Canada

## Notre page couverture: Le médecin et le pharmacien cliniciens



De sa racine étymologique, le terme clinicien devrait être limité aux activités médicales accomplies au chevet du malade. L'usage l'a opposé à l'empirique et au théorique, élargissant cette notion pour englober les activités inhérentes à la pratique de l'art d'intervenir dans le cadre d'une relation d'aide. Aussi pouvons-nous parler du pharmacien clinicien comme d'un professionnel qui consacre l'essentiel de ses efforts à établir et à entretenir une relation d'aide individuelle avec le malade.

### Spécial – La pharmacie clinique

Divers aspects du rôle du pharmacien clinique 1 417  
*Dolorès Lepage-Savary*

Le pharmacien-clinique et la révision de l'utilisation médicamenteuse ..... 1 425  
*Jacques Tremblay*

Pharmacovigilance en centre de soins prolongés 1 431  
*G. Barbeau et J.-Y. Julien*

L'opinion pharmaceutique: outil efficace du pharmacien clinicien ..... 1 437  
*Janine Matte*

L'étude pharmacologique du dossier par le pharmacien ..... 1 447  
*Pierre-Paul LeBlanc*

La fidélité au régime thérapeutique: nécessité de la collaboration médecins-pharmaciens dans la communication de renseignements ..... 1 451  
*Jean-Pierre Grégoire*

Le rôle social du pharmacien ..... 1 459  
*Jean Thibault*

### Articles originaux

Evaluation de l'investigation des convulsions fébriles – Etude de 291 cas ..... 1 465  
*Pierre Rollin, Pierre Masson*

La myosite aiguë épidémique de l'enfant ..... 1 472  
*Pierre Masson, Fahed Halal, Bernadette McLaughlin*

La coqueluche – Etude rétrospective des cas de Sainte-Justine (1973-1978) ..... 1 478  
*Gilles Delage, Christian Hausser, Pierre Bélanger, Pierre Vincke, Léopold Medou*

Etude comparative du rapport lécithine/sphingomyéline et du test de la mousse pour la prédiction des cas de membranes hyalines .... 1 481  
*Jacques Lacroix, Jean-Claude Jequier, Raymond Chicoine, Gilles Chabot, Robert Rosenfeld, Pierre Guimond*

Une translocation t(16;20) (q11;q13) pat de novo chez un enfant achondroplasique ..... 1 487  
*Paul Genest et Marc-André Pouliot*

La trisomie 10 p: Etude clinique et biochimique ..... 1 490  
*Marcel Rochon, Julie Powell, Roger Blanchard, Claude Paré, Bernard Lemieux*

### Concepts nouveaux

L'apport de la radioscopie et de la cinéradiographie cardiaque à l'étude de la maladie coronarienne ..... 1 494  
*Jacques Saltiel, Réal Thuot, Martial G. Bourassa*

### Documents et réflexions

L'unité de soins palliatifs ..... 1 501  
*M. Falardeau, Y. Méthot, J.B. Xénos, Y. Quenneville, M. Farley, A. Gauvin, J. Paquin, L. Tremblay et M. Viana*

Le jeune et le Centre d'Accueil ..... 1 505  
*Marguerite Séguin-Desnoyers*

### Tribune éditoriale

La responsabilité sociale du pharmacien et du médecin ..... 1 511  
*Jacques Tremblay*

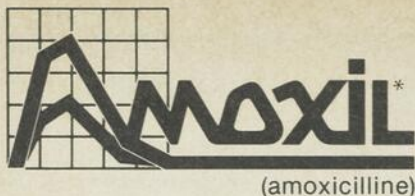
### Bloc-notes

Le redressement de L'Union Médicale du Canada 1 512  
*André Arsenault*

### Correspondance

Le soin des cancéreux à la phase terminale ..... 1 477  
Lettre ouverte à l'Association des psychiatres du Québec ..... 1 514

Erratum – article des docteurs Gilles Delage et Jean H. Joncas ..... 1 477



AMOXIL\* (amoxicilline)—Une pénicilline à large spectre de la nouvelle génération. **INDICATIONS:** Dans le traitement des infections causées par les souches sensibles des germes gram négatifs suivants: *H. influenzae*, *E. coli*, *P. mirabilis* et *N. gonorrhoeae* et gram positifs suivants: streptocoques, *D. pneumoniae* et staphylocoques pénicillino-sensibles. Dans les cas urgents, on peut, en attendant les résultats de l'antibiogramme, instaurer le traitement avec AMOXIL en se fondant sur l'aspect clinique. **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION:** Dans les infections à streptocoques, à pneumocoques et à staphylocoques pénicillino-sensibles des oreilles, du nez et de la gorge; dans les infections à *H. influenzae* des voies respiratoires supérieures; dans les infections des voies génito-urinaires à colibacilles, à *P. mirabilis* et à *S. faecalis*; dans les infections à streptocoques, à staphylocoques pénicillino-sensibles et à colibacilles de la peau et des tissus mous: **Doses ordinaires:** Adultes—250 mg aux 8 heures. Enfants—50 mg/kg/jour aux 8 heures, fractionnés en prises égales. Les prises ne doivent pas dépasser la posologie recommandée pour les adultes. Dans les infections graves ou lorsque des germes réfractaires sont impliqués, la dose pour adultes est de 500 mg aux 8 heures et pour enfants, elle est de 50 mg/kg/jour aux huit heures, fractionnés en prises égales. Dans les infections à streptocoques, à pneumocoques, à staphylocoques pénicillino-sensibles et à *H. influenzae* des voies respiratoires inférieures: **Doses ordinaires:** Adultes—500 mg aux 8 heures. Enfants—50 mg/kg/jour aux huit heures, fractionnés en prises égales. Les prises ne doivent pas dépasser la posologie recommandée pour les adultes. Dans l'urétrite à *N. gonorrhoeae*: 3 g en une prise unique. Chez les sujets atteints de blennorrhagie, qui pourrait être associée à une syphilis, on doit procéder à un examen microscopique sur fond noir avant d'administrer AMOXIL et à une épreuve sérologique mensuelle pendant 4 mois. Dans le traitement des infections urinaires chroniques, il faut procéder à de fréquentes déterminations bactériologiques et cliniques. Ne pas administrer de doses plus faibles que celles qui sont recommandées plus haut. Les infections tenaces requièrent parfois des traitements de plusieurs semaines à des doses plus élevées. On recommande de contrôler périodiquement la sensibilité bactériologique. Il peut être nécessaire de continuer la révision clinique ou bactériologique pendant plusieurs mois après l'interruption du traitement. Poursuivre le traitement pendant au moins 48 à 72 heures après la disparition des symptômes ou jusqu'à preuve de l'éradication bactérienne. Contre toute infection à streptocoques  $\beta$ -hémolytiques, traiter le malade au moins 10 jours pour prévenir les séquelles de rhumatisme articulaire aigu ou de glomérulonéphrite. **CONTRE-INDICATIONS:** Antécédents de réactions allergiques aux pénicillines ou aux céphalosporines. **PRÉCAUTIONS:** On recommande au cours de traitement prolongé avec AMOXIL, de procéder à des vérifications périodiques des fonctions rénale, hépatique et hématopoïétique. À l'instar des autres pénicillines, AMOXIL est excrété en grande part par le rein. Chez les sujets porteurs d'une lésion de la fonction rénale, réduire la posologie en fonction du taux de fonctionnement de l'organe. On ne doit pas perdre de vue la possibilité d'une surinfection à germes mycotiques ou bactériens pathogènes. En cas de surinfection (les plus fréquentes sont à *Aerobacter*, à *Pseudomonas* ou à *Candida*), interrompre le traitement et prendre les mesures appropriées. **RÉACTIONS INATTENDUES:** De même que pour toutes les pénicillines, on peut s'attendre à ce que les réactions les plus communes se manifestent sous forme de sensibilité comme c'est le cas avec l'ampicilline. Elles sont plus aptes à se produire chez les sujets qui ont des antécédents d'hypersensibilisation aux pénicillines, d'allergie, d'asthme, de fièvre des foins ou d'urticaire. (Renseignements détaillés dans la monographie délivrée sur demande). **PRÉSENTATION:** AMOXIL-250, gélules dosées à 250 mg d'amoxicilline, en flacons de 100 et de 500. AMOXIL-500, gélules dosées à 500 mg d'amoxicilline, en flacons de 100. AMOXIL-125, suspension dosée à 125 mg d'amoxicilline aux 5 ml, en flacons de 75, 100 et 150 ml. AMOXIL-250, suspension dosée à 250 mg d'amoxicilline aux 5 ml, en flacons de 75, 100 et 150 ml. AMOXIL, gouttes pédiatriques dosées à 50 mg d'amoxicilline au ml, en flacons de 15 ml.

LABORATOIRES AYERST  
division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée  
Montréal, Canada  
Fabrication canadienne selon accord avec  
\*déposé BEECHAM, INC.

# Conditions de publication

**Les manuscrits**, dactylographiés à double interligne sur un seul côté du papier avec une marge minimum de 4 cm, doivent être soumis en deux exemplaires. L'original et la copie doivent être complets et comprendre le texte, les légendes, les tableaux, les références de même que les figures qui doivent être imprimées sur papier glacé. Les articles doivent être inédits et complétés par un résumé d'au plus 150 mots rédigé en français et en anglais sur deux feuilles séparées.

**Auteurs et titres:** Sur une feuille séparée, donner un titre en français et en anglais qui comporte chacun moins de 75 caractères. On peut ajouter un sous-titre d'au plus 150 caractères. Suivent le nom de (des) l'auteur (s) et son (leurs) prénom (s).

**Bas de page:** Sur la page titre, indiquez (A) un court texte (350 espaces) indiquant l'origine de l'article et l'organisme subventionnant; (B) un renvoi donnant l'affiliation institutionnelle de chaque auteur; (C) le nom, la qualification et l'adresse de l'auteur principal à qui les demandes de tirés à part devront être envoyées; (D) la clé des abréviations.

**Tableaux:** Chaque tableau doit être dactylographié à double interligne, un par feuille, être numéroté en chiffres romains et porter une courte légende suffisamment explicite permettant une interprétation instantanée qui n'oblige pas le lecteur à se référer au texte pour comprendre l'essentiel.

**Illustrations:** Les dessins et graphiques doivent être dessinés professionnellement, tracés à l'encre noire (de Chine), photographiés et imprimés sur papier glacé. Le lettrage devra être assez grand pour demeurer visible une fois réduit soit sur 5.5 cm (13 picas) ou sur 8.4 cm (20 picas) en largeur. Chaque illustration doit porter, au verso, sur étiquette pré-encollée, (A) le numéro de la figure, (B) le nom de l'auteur et (C) une indication pour le haut de la figure. Les microphotographies devraient porter un marqueur interne. Les photographies de patients seront masquées à moins d'être accompagnées d'un consentement écrit permettant de les rendre tel quel. Les explications devront être dactylographiées à double interligne sur une feuille à part et être précédées de leur numéro correspondant.

**Bibliographie:** Les références doivent être numérotées par ordre de citation. Celles apparaissant dans les illustrations et les tableaux recevront un numéro séquentiel suivant l'endroit où ceux-ci sont mentionnés dans le texte. La bibliographie doit être rédigée selon les normes de l'Index Medicus et se limiter aux plus importantes. Par exemple: Lévesque, H. P., Sylvestre, J., Dusseault, R. G. et coll.: La tomographie axiale assistée d'ordinateurs dans l'évaluation des glandes surrénales. *Union Méd. Canada*, 107: 1063-1069, 1978.

**Frais de publication:** L'Union Médicale du Canada assume les frais de deux (2) illustrations (clichés ou tableaux) pour chaque article; tout supplément est aux frais de l'auteur. La rédaction se réserve le droit de charger aux auteurs les frais de correction d'épreuves. Les tirés à part sont aux frais de l'auteur et doivent être commandés sur le papillon qui accompagne les épreuves.

**Comité de lecture:** L'acceptation ou le refus des manuscrits relèvent du Conseil de rédaction et de son Comité de lecture. Aucun changement important ne sera fait sans le consentement de l'auteur.

**Support graphique:** L'Union Médicale peut apporter un support graphique aux auteurs qui n'ont pas de facilités à leur disposition dans leur milieu respectif. Le cas échéant, l'auteur devra s'entendre directement avec le rédacteur en chef.

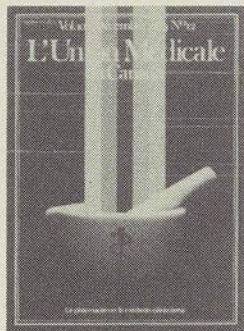
**Responsabilités:** Tout article publié dans L'Union Médicale du Canada demeure la responsabilité de ses auteurs et ne doit pas être considéré comme engageant la politique générale de L'Union Médicale du Canada.

**L'Abonnement:** est de cinquante dollars par année (U.S.A. 60\$; autres, 65\$) Les membres actifs en règle de l'Association des médecins de langue française du Canada sont considérés comme abonnés. Tarif étudiant: 15\$.

Vol. 108 Décembre 1979 N° 12

# L'Union Médicale du Canada

**Our Front Cover:  
The Physician and the  
Pharmacist as clinicians**



Etymologically, the term clinician should be restricted to bedside medical activities. It has been enlarged over the years to include all the activities primarily orientated towards the individual patient. It appears therefore appropriate to speak of the clinical pharmacist as a professional devoting his efforts to establishing and maintaining a caring individualized relationship with the patient.

**Special – Clinical pharmacy**

Many aspects of the clinical pharmacist's role ..... 1 417  
*Dolorès Lepage-Savary*

Drug utilization review and the clinical pharmacist ..... 1 425  
*Jacques Tremblay*

Drug utilization control in a long term care hospital ..... 1 431  
*G. Barbeau and J.-Y. Julien*

Pharmacist's impact with pharmaceutical opinion on health team and patient ..... 1 437  
*Janine Matte*

The pharmacological study of the patient record by the pharmacist ..... 1 447  
*Pierre-Paul LeBlanc*

Compliance with therapeutic regimen. Necessary physician-pharmacist cooperation for the communication of information ..... 1 451  
*Jean-Pierre Grégoire*

The social role of the pharmacist ..... 1 459  
*Jean Thibault*

**Original Articles**

Evaluation of the investigation of febrile convulsions – Study of 291 cases ..... 1 465  
*Pierre Rollin, Pierre Masson*

Epidemic acute myositis in children ..... 1 472  
*Pierre Masson, Fahed Halal, Bernadette McLaughlin*

Pertussis – Sainte Justine's Hospital, 1973-1978 ..... 1 478  
*Gilles Delage, Christian Hausser, Pierre Bélanger, Pierre Vincke, Léopold Medou*

Predicting the risk of hyaline membrane disease. A comparison between lecithin/sphingomyelin ratio and foam stability test ..... 1 481  
*Jacques Lacroix, Jean-Claude Jequier, Raymond Chicoine, Gilles Chabot, Robert Rosenfeld, Pierre Guimond*

A de novo translocation t(16;20) (q11;q13) pat in an achondroplastic infant ..... 1 487  
*Paul Genest and Marc-André Pouliot*

Trisomy 10 p: A clinical and biochemical case study ..... 1 490  
*Marcel Rochon, Julie Powell, Roger Blanchard, Claude Paré, Bernard Lemieux*

**New Concepts**

Diagnostic value of cardiac fluoroscopy and cinefluorography in patients with coronary artery disease ..... 1 494  
*Jacques Saliel, Réal Thuot, Martial G. Bourassa*

**Facts and Thoughts**

Palliative care unit ..... 1 501  
*M. Falardeau, Y. Méthot, J.B. Xénos, Y. Quenneville, M. Farley, A. Gauvin, J. Paquin, L. Tremblay et M. Viana*

Youth and the Readaptation Center ..... 1 505  
*Marguerite Séguin-Desnoyers*

**Editorial**

The social responsibility of the pharmacist and of the physician ..... 1 511  
*Jacques Tremblay*

**Bloc-Notes**

L'Union Médicale du Canada is well on the way ..... 1 512  
*André Arsenault*

PEU DE CHOSES SONT AUSSI FIABLES.



RENSEIGNEMENTS POSOLOGIQUES COMPLETS SUR DEMANDE. MARQUE DÉPOSÉE. © ORTHO 1979

PAAB  
CCIPP

**ORTHO-NOVUM 1/50** \* COMPRIMÉS

1 MG DE NORÉTHINDRONE ET 50 MCG DE MESTRANOLONE

EXCELLENCE INCONTESTÉE DANS LA  
CONTRACEPTION ORALE À FAIBLE DOSE.

ORTHO PHARMACEUTIQUE  
(CANADA) LTEE  
Don Mills, Ontario



# Divers aspects du rôle du pharmacien clinique

Dolorès Lepage-Savary<sup>(1)</sup>

**H**istoriquement, le rôle du pharmacien en était un de préparateur de médicaments. Cependant, l'apothicaire des temps anciens est devenu pharmacien à travers une série d'évolutions successives dont la plus importante fut celle des dernières décennies. En effet, la fabrication industrielle des médicaments, la multiplication des substances pharmacologiques de même que le raffinement et la diversité des traitements pharmaceutiques, ont nécessité une orientation plus clinique de sa profession. Le pharmacien clinique en milieu hospitalier, doit s'assurer de la meilleure utilisation des médicaments afin d'optimiser le traitement. Pour ce faire, il joue d'abord un rôle de dispensateur d'informations et de connaissances sur l'usage des médicaments, tant auprès des médecins et autres professionnels de la santé, qu'auprès des patients.

Promouvoir le traitement pharmacologique rationnel et sécuritaire: voilà un but que poursuivent pharmaciens et médecins. Toutefois, le pharmacien est le seul professionnel de la santé à s'intéresser aussi exclusivement et intensivement au médicament (à l'exception du pharmacologue, mais celui-ci s'attache davantage à l'application clinique des principes de pharmacocinétique). Conséquemment, le pharmacien clinique est appelé à jouer un rôle de conseiller sur l'usage des médicaments auprès des médecins. De plus, il exerce une pharmacovigilance (par

la détection et la prévention de réactions adverses, d'effets secondaires toxiques, d'interactions médicamenteuses, etc.,...) et un contrôle de l'administration des médicaments. Il mène également des interventions auprès des patients dans le but d'obtenir une meilleure observance du traitement médical.

## Conseiller thérapeutique

En clinique, le pharmacien doit informer les médecins et le personnel infirmier sur l'utilisation des médicaments. L'une de ses tâches vise en particulier à développer, organiser et diffuser des connaissances et des informations pertinentes sur les médicaments<sup>1</sup>. Le médecin est étroitement impliqué dans la prescription des traitements. Toutefois, la nécessité d'établir le(s) diagnostic(s) précis des maladies, exige qu'il porte davantage ses efforts sur ce point. Par conséquent, il lui reste peu de temps pour se documenter sur les médicaments. Le large éventail de médicaments disponibles et le rythme avec lequel ils sont mis sur le marché impliquent qu'il devient pratiquement impossible pour le praticien de se tenir constamment au courant dans ce secteur. Le pharmacien clinique vient alors à sa rescousse et joue un rôle de conseiller thérapeutique en ce qui a trait au choix rationnel et sécuritaire d'un traitement médicamenteux. En se tenant à l'affût des publications scientifiques et études cliniques entourant les médicaments, le pharmacien clinique possède la formation nécessaire à la meilleure sélection des médicaments. Sa connaissance des substances phar-

macologiques, de leur biodisponibilité, des principes de cinétique pharmacologique, de la biotransformation des médicaments, lui permettent de guider le médecin dans le choix du médicament le plus approprié.

De plus, il a la responsabilité de diffuser des informations spécifiques sur l'usage des médicaments; qu'il s'agisse d'indications ou de contre-indications, de posologie ou de durées d'action, d'effets secondaires ou de toxicité... Les moyens dont il dispose pour communiquer ces renseignements aux médecins sont nombreux. Mentionnons entre autres: la publication de bulletins d'information périodiques, les rencontres scientifiques, la tenue de cours, colloques ou séminaires s'adressant au personnel médical, sans oublier les interventions personnelles auprès des médecins.

## Pharmacovigilance

Le pharmacien clinique doit assurer l'optimisation des bénéfices du traitement médical et corriger les lacunes décelées dans le processus d'utilisation des médicaments. Ceci l'amène à jouer un rôle de pharmacovigilance que nous pourrions définir par la détection et la prévention des interactions médicamenteuses, des réactions adverses aux médicaments, des usages inappropriés de médicaments (ex: dose excessive ou sous-thérapeutique, intervalles ou voies d'administration inadéquates, usage injustifié d'un médicament, mode d'administration inefficace, etc...).

Par sa formation et sa vaste connaissance des effets des médicaments, le pharmacien clinique peut

1) B.Ph., L.Ph., Dip. Pharm. Hôp., Hôpital du St-Sacrement, Service de Pharmacie, 1050, Chemin Ste-Foy, Québec, Prov. Qué. G1S 4L8

décélérer des interactions médicamenteuses significatives, susceptibles de compromettre l'efficacité ou la sécurité du traitement. Par une intervention appropriée auprès du médecin, il est possible de prévenir des risques inutiles pour le patient ou même d'éviter des retards dans les effets bénéfiques du traitement. Le pharmacien pourra suggérer soit des moyens de contrôler ces interactions, soit une thérapie alternative équivalente.

Le pharmacien clinique a la tâche de détecter les réactions adverses aux médicaments. Les données concernant ces réactions signalées dans le milieu, sont recueillies et analysées par le pharmacien et lui permettent d'identifier les taux d'incidence de réactions adverses particulièrement dangereuses et les médicaments en cause. Par la suite, il diffuse au personnel médical les résultats de ces analyses et des renseignements complémentaires sur les substances pharmacologiques impliquées. Ces informations peuvent être très importantes pour le médecin puisqu'elles lui permettent de privilégier le choix d'une médication par rapport à une autre, ou d'adopter une approche thérapeutique différente. Par exemple, des taux élevés d'atteintes hépatiques détectées avec l'utilisation d'un médicament nécessiteraient le choix d'un autre traitement, ou selon le cas, un réajustement des doses prescrites. De la même façon, une incidence élevée de réactions psychotiques reliées à l'usage d'un médicament précis, exigerait une modification de la stratégie thérapeutique chez des patients à risques (ex: patients âgés ou ayant des antécédents de maladies psychotiques...).

Le pharmacien clinique doit aussi veiller à l'administration sécuritaire et adéquate de la médication prescrite. En effet, s'il est vrai qu'il n'y a pas de médication efficace sans prescription adéquate, il n'y a pas non plus de médication efficace sans administration appropriée. En plus d'intervenir auprès des médecins quant au choix du mode d'administration, le pharmacien communique des informations spécifiques aux infirmières concernant les techniques et le moment optimal d'administration des médicaments. Il dispense en outre, des conseils sur les voies d'administration, sur les dilutions et précautions particulières entourant l'usage parentéral de médicaments. Il peut aussi suggérer des vitesses d'injection pour les intraveineuses (injection I.V. rapide dans certains cas pour assurer l'efficacité, injection I.V. lente dans d'autres cas pour éviter des effets indésirables ou toxiques).

Il doit parfois mettre au point des préparations pour usage parentéral, non disponibles sur le marché.

Le pharmacien clinique renseigne également le médecin sur les taux d'efficacité cliniques publiés, les équivalences thérapeutiques, les ajustements posologiques dans des cas d'insuffisance hépatique ou rénale, ... Ces données sont souvent de première importance dans l'institution ou la poursuite d'un traitement et elles garantissent une approche thérapeutique rationnelle. De plus, par la mise au point de protocoles régissant la préparation et les méthodes d'administration de certains médicaments, le pharmacien contribue à maintenir la qualité des traitements et à en assurer l'efficacité. Enfin, il a la tâche d'inciter à une bonne utilisation des antibiotiques dans l'hôpital afin d'éviter ou de retarder l'émergence de résistances bactériennes (ex: par la sélection des antibiotiques, des ententes avec le personnel médical pour limiter l'usage des antibiotiques de réserve, des informations diffusées auprès des internes et résidents sur l'antibiothérapie, ...).

## Interventions

### 1) Patients hospitalisés

Le rôle de pharmacovigilance du pharmacien clinique auprès des patients hospitalisés se caractérise par deux activités principales. L'établissement de l'histoire médicamenteuse et la dispensation de conseils sur l'utilisation des médicaments. Rappelons que l'histoire médicamenteuse à l'admission du patient, constitue une sorte de "profil médicamenteux". Ce moyen permet de recueillir des renseignements entourant les habitudes de consommation médicamenteuse du patient, ses allergies connues, sa consommation de médicaments sans ordonnance, d'alcool, de tabac, de drogues hallucinogènes, etc. Des études ont démontré l'importance de cette histoire médicamenteuse et ses influences sur le traitement lors de l'hospitalisation.<sup>2</sup> Effectivement, les informations recueillies par le pharmacien peuvent parfois influencer des décisions médicales dans la stratégie thérapeutique subséquente. De plus, la prise de certains médicaments est susceptible d'induire ou d'exacerber des symptômes présentés par le patient lors de l'hospitalisation. Dans cette optique, des exemples illustrant des situations fréquentes peuvent être cités:

- Débalancement électrolytique et déshydratation secondaires à l'usage excessif de laxatifs ou de régimes amaigrissants.

- Elévation des taux d'enzymes hépatiques suite à la prise de médicaments sans ordonnance.

- Saignements exacerbés par la consommation prolongée de tisanes contenant des dérivés salicylés.

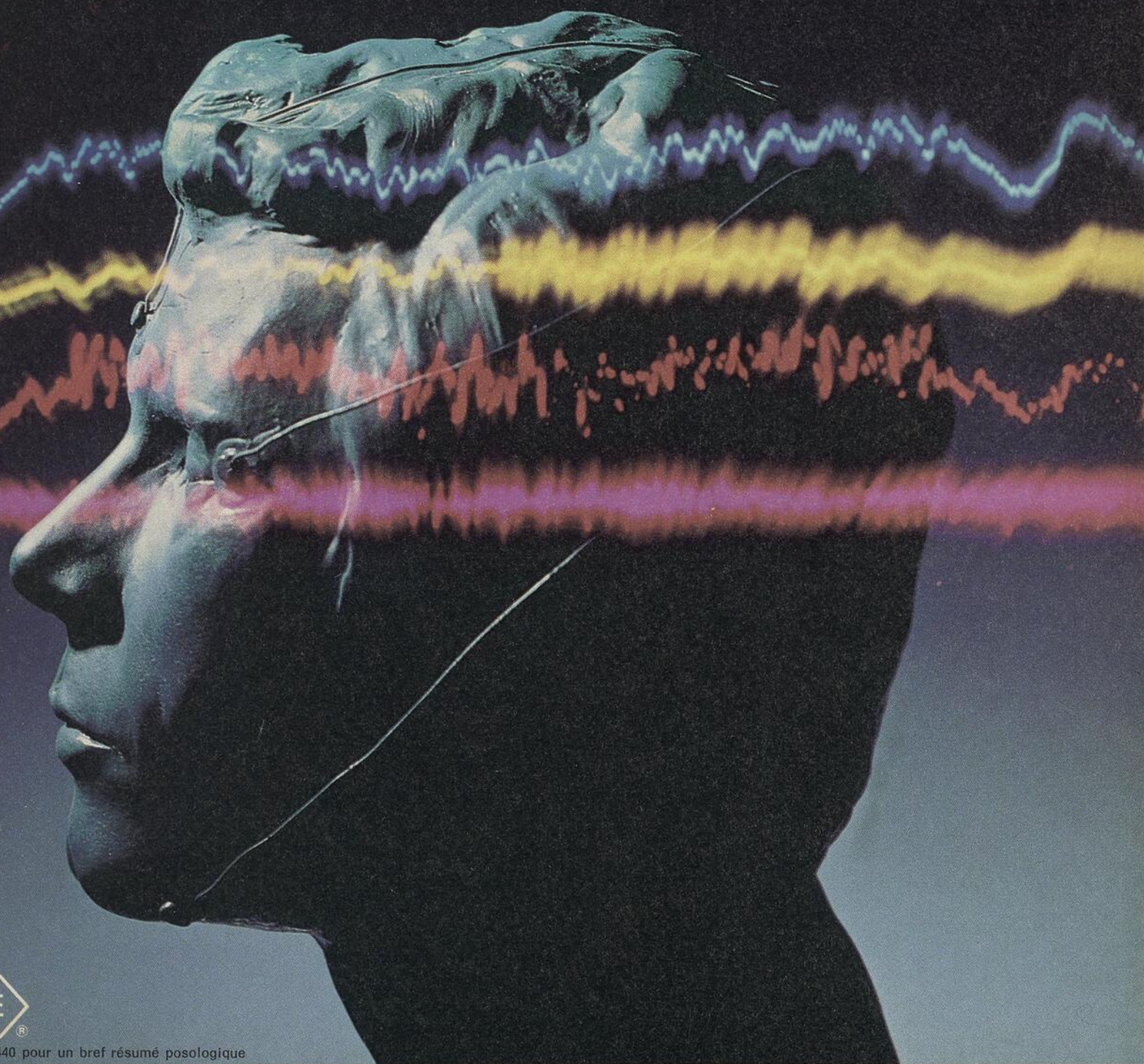
- Echec d'un traitement uricosurique chez un patient souffrant de goutte, dû à la consommation d'acide acétylsalicylique en faibles doses.

Des études ont également démontré que l'histoire médicamenteuse est plus exhaustive et pertinente lorsque faite par le pharmacien, plutôt que par d'autres professionnels de la santé.<sup>3,4,5,6</sup> Le pharmacien clinique, de par sa formation, est à même de noter des renseignements importants passés inaperçus jusque-là. Il peut déceler le type de comportement manifesté par le patient face au traitement médicamenteux (ex: consommation abusive ou crainte excessive des médicaments, indifférence face au traitement, motivation faible à l'observance de la prescription, ...). Il peut identifier ainsi les patients à risques élevés de non-fidélité au traitement et convenir avec le médecin d'une intervention corrective appropriée.

Le pharmacien clinique intervient également auprès des patients en dispensant des conseils sur l'usage des médicaments. Sachant que la non-fidélité au traitement est responsable dans environ 20 à 40% des cas de l'échec du traitement médical,<sup>7</sup> le rôle éducatif que joue le pharmacien est indispensable et complémentaire à celui du médecin au niveau de la réussite du traitement. Mentionnons que la décision du patient de continuer ou non son traitement après son départ de l'hôpital, est en grande partie reliée à sa perception des conséquences d'une telle décision. Or, cette perception semble basée sur la qualité de l'information reçue.<sup>7,8</sup> Le pharmacien est bien placé pour dispenser cette information susceptible de convaincre le patient de poursuivre son traitement. De fait, plusieurs auteurs démontrent l'impact positif des conseils donnés par le pharmacien, sur la fidélité du patient à son traitement.<sup>9,10,11</sup> Deux de ces études font même état d'une augmentation sensible de la fidélité au traitement chez les patients ayant bénéficié de conseils pharmaceutiques à leur départ de l'hôpital par rapport à ceux qui n'en n'ont pas reçus.<sup>9,11</sup> Le pharmacien clinique doit aussi s'assurer que le patient a une compré-

Seul le laboratoire  
de sommeil permet  
d'évaluer objec-  
tivement l'efficacité  
hypnotique...

...et, selon des données  
recueillies en  
laboratoire de sommeil,  
**Dalmane**® est  
l'hypnotique de choix<sup>1-4</sup>



OCHE®

page 1440 pour un bref résumé posologique

préhension suffisante des instructions données. Cela va plus loin qu'une simple communication verbale et écrite, car il doit évaluer le degré de compréhension du patient et y ajuster son intervention éducative.

## 2) Patients ambulatoires non hospitalisés

Certains patients ambulatoires non hospitalisés bénéficient des services pharmaceutiques des centres hospitaliers par le biais de quelques cliniques subventionnées (cliniques des tumeurs, du glaucôme, d'hématologie, de psychiatrie, et autres). Le pharmacien clinique y joue un rôle d'information auprès des patients. L'intervention pharmaceutique auprès de ceux-ci est d'autant plus importante, qu'ils représentent une population à risque élevé de non-fidélité au traitement. En effet, il s'agit là de patients atteints de maladies chroniques (glaucôme, hyperlipidémie, ...) ou de maladies nécessitant un traitement prolongé (tuberculose, maladies psychiatriques). Les renseignements dispensés à ces patients portent entre autres sur les buts et la durée du traitement, les intervalles et heures d'administration, les médicaments et les aliments à éviter, les précautions à prendre, les méthodes d'utilisation de certaines préparations (ex: aérosol-doseur, comprimés sublinguaux, onguents et collyres ophtalmiques, ocusert). Le pharmacien doit donner certaines informations sur des effets secondaires mineurs reliés au traitement et qui risqueraient d'amener le patient à cesser précocement la prise des médicaments. Rappelons que les effets secondaires sont une cause fréquente de non-fidélité au traitement. Par des directives appropriées, le pharmacien aide le patient à contrôler certains effets secondaires tels que: troubles visuels d'accommodation, bouche sèche, augmentation de l'appétit, somnolence, goût désagréable, etc. Ces informations contribuent à sécuriser le patient et à renforcer sa fidélité à la prescription.

## Activités cliniques particulières

Toujours dans le but d'optimiser le traitement médicamenteux, dans certains milieux (surtout dans des centres hospitaliers américains), le pharmacien clinique exerce ses activités dans des secteurs spécialisés. Il s'agit de services de soins particuliers qui exigent une vigilance pharmacologique constante et impliquent l'utilisation de médicaments à indice thérapeutique faible (ex: anticoagu-

lants, cardiotoniques, anti-arythmiques, antinéoplasiques) ou des voies et modes d'administration particuliers (ex: intracardiaque, intrapéritonéale, alimentation I.V.). Parmi ces secteurs, on peut mentionner la pédiatrie,<sup>12,13</sup> l'alimentation parentérale totale,<sup>14</sup> la psychiatrie,<sup>15,16</sup> la réanimation cardiovasculaire,<sup>17</sup> les cliniques d'anticoagulation<sup>18</sup> et autres. Le pharmacien clinique y exerce un rôle de pharmacovigilance, d'information sur les médicaments et de conseiller thérapeutique auprès du personnel médical et infirmier.

## Conclusion

Les nombreuses responsabilités que doit assumer le pharmacien clinique en milieu hospitalier, nous permettent d'affirmer qu'il joue un rôle important et complémentaire à celui du médecin dans le traitement médical. Par ses fonctions de conseiller thérapeutique, il guide le médecin vers un choix médicamenteux rationnel. Il contribue à la réussite des traitements par ses interventions, qu'elles soient au niveau de la prescription ou de l'administration des médicaments. Enfin, par son travail d'information auprès des patients, il

favorise l'efficacité du traitement en tentant d'améliorer la fidélité à leur régime thérapeutique.

Il semble de plus en plus évident, que médecins et pharmaciens aient tout avantage à mettre en commun leurs connaissances et leurs efforts afin d'assurer l'efficacité du traitement médical et d'en faire bénéficier le patient.

## Bibliographie

1. McLeod, D.C.: Contribution of clinical pharmacists to patient care. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 33: 904-911 (sept.) 1976.
2. Solomon, D.K. et coll.: Use of medication profiles to detect potential therapeutic problems in ambulatory patient. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 31: 348-354 (avril) 1974.
3. Covington, T.R. et Pfeiffer, F.G.: The pharmacist-acquired medication history. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 29: 692-696 (août) 1974.
4. Craddock, J.C. et coll.: Postadmission drug and allergy histories recorded by a pharmacist. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 29: 249-252 (mars) 1972.
5. Wilson, R.S. et Kabat, H.F.: Pharmacist-initiated patient drug histories. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 28: 49-53 (janv) 1974.

► p. 1424

## Résumé

Le pharmacien clinique en milieu hospitalier, a la responsabilité d'assurer la bonne utilisation du médicament et l'optimisation du traitement médical. Pour cela, il joue un rôle dans la diffusion d'informations sur l'usage des médicaments auprès des médecins et des autres professionnels de la santé. Il doit aussi communiquer des connaissances et des informations spécifiques aux patients dans le but de favoriser leur fidélité au traitement. Il exerce également un rôle de pharmacovigilance afin de garantir l'usage rationnel des médicaments. Les activités qu'il mène dans ce contexte, portent principalement sur la détection et la prévention des interactions médicamenteuses, des réactions adverses aux médicaments, des réactions toxiques, de l'usage inapproprié de médicaments (ex: dose sous-thérapeutique ou excessive, usage injustifié, etc.).

Grâce à sa vaste connaissance des médicaments, le pharmacien clinique joue un rôle de conseiller auprès du médecin. De par sa formation, il peut faire une sélection rationnelle des médicaments. Il peut suggérer le choix le plus judicieux d'une médication au médecin, dans le but d'assurer l'efficacité du traitement sans compromettre le bien-être du patient. L'article ci-dessus a pour objectif de décrire ces divers aspects du rôle du pharmacien clinique.

## Summary

The hospital clinical pharmacist is concerned with safety and efficacy of patient drug therapy. He has the responsibility to enhance the benefits of drug therapy and to promote adequate use of drugs. He plays a major role in providing drug information to the physician and to other health professionals. He also gives basic knowledge and specific information about drugs to patients in order to increase compliance with their drug regimens. Another part of his role consist in drug therapy monitoring along with drug use surveillance. Through this latter the clinical pharmacist attempts to detect and to prevent drug interactions and toxicities, adverse drug reactions and inadequate uses of drugs such as subtherapeutic or excessive dosing and unnecessary drug use. The clinical pharmacist also acts as a therapeutic advisor to the physician. He can make rational selection of drug and suggest judicious drug treatments to the physician in order to improve clinical efficacy without compromising patient's well-being.

en  
leur  
plus  
iens  
om-  
ef-  
du  
né-  
fin-  
care-  
04-  
me-  
mial  
tory  
31:  
G.:  
tion  
29:  
sion  
rded  
osp.  
2.  
har-  
isto-  
28:  
424  
acsi  
cacy  
the  
efits  
ade-  
ajor  
to  
pro-  
low-  
bout  
ease  
iens.  
drug  
use  
the  
lect  
and  
and  
sub-  
un-  
har-  
ad-  
make  
gest  
ysi-  
effi-  
ent's



*Une étude  
de la féminité*

**PORTRAITS PRÉMARINE**

DA

## Une observation médicale empruntée aux dossiers d'un éminent gynécologue canadien.

Mai 1967: Femme de 48 ans qui a des symptômes de ménopause depuis deux ans: bouffées de chaleur augmentant en fréquence et en gravité se produisent en moyenne six fois la nuit, interrompant son sommeil, et toutes les demi-heures le jour. Un an auparavant, elle avait commencé un traitement aux œstrogènes à raison de 0,625 mg par jour mais les bouffées de chaleur se manifestent de plus belle. Elle a abandonné le traitement trois ou quatre mois avant la présente consultation. Ses antécédents cataméniaux, deux ans et demi auparavant, étaient normaux, ses règles survenant tous les 28 ou 30 jours et ayant une durée de quatre à cinq jours. A compter de ce moment, ses règles sont moins fréquentes. Aucune hémorragie intermenstruelle; ses dernières règles datent de février 1967. A part une cholécystectomie, et une scarlatine infantile, elle n'a pas eu d'autres maladies. Résultats de l'examen physiologique: une tension artérielle de 120/70; pouls à 88, régulier; l'examen du cœur et des poumons est négatif. La thyroïde est normale, sans hypertrophie palpable. L'examen abdominal est négatif sauf la cicatrice de la cholécystectomie. L'examen des seins ne révèle aucune anomalie. La peau est claire et normale. Les organes génitaux externes paraissent normaux; atrophie peu marquée de la muqueuse vaginale; le col est petit, propre et sain. L'utérus est de taille moyenne, en antéversion, mobile et normal. Aucune masse dans les régions annexes. L'épreuve de Papanicolaou donne un résultat négatif. Le diagnostic est celui de syndrome ménopausique. On met en route un traitement à la Prémarine comportant 1,25 mg en cycles de 21 jours avec 5 mg de médroxyprogestérone par jour les 10 derniers jours du cycle. Juin 1967: Mme C rapporte qu'elle a toujours des bouffées de chaleur, qu'elle n'a pas eu d'hémor-

ragie de retrait à la fin des cycles. La posologie des œstrogènes est augmentée à 2,5 mg par jour pendant 21 jours avec progestine incluse dans le même comprimé les dix derniers jours de chaque cycle. Février 1968: La patiente tolère très bien la médication. L'hémorragie de retrait, de quantité moyenne, survient régulièrement, dure cinq ou six jours. Les bouffées de chaleur sont enrayerées. Mme C se porte beaucoup mieux. L'examen physiologique est négatif. Tension artérielle 120/60. On maintient le même traitement. Avril 1969: la patiente a des douleurs dans le dos, surtout dans la région cervicale. Les rayons X indiquent un rétrécissement de C 5-6 avec ostéophytes marginaux envahissant le foramen intervertébral à C 5-6 et C 4-5 à droite et à 5-6 seulement sur la gauche. Pas de traces d'ostéoporose. Une consultation avec un chirurgien révèle une dégénérescence discale dans la région lombosacrée et le cou; aucun traitement recommandé. La patiente est vue à intervalles de six mois; les bouffées de chaleur sont soulagées pendant les cycles de Prémarine mais persistent au cours de l'intervalle de sept jours entre les cycles. En 1971, les doses d'œstrogènes conjugués sont diminuées de 2,5 à 1,25 mg mais on continue la médroxyprogestérone à 5 mg par jour pendant les huit à dix derniers jours des cycles. L'hémorragie de retrait, d'intensité moyenne, continue de façon régulière pendant quatre à cinq jours. Octobre 1978: la patiente s'accommode très bien de l'œstrogénothérapie substitutive. Les bouffées de chaleur persistent au cours des intervalles entre les cycles. Les règles, d'intensité moyenne, durent quatre jours. Pas d'hémorragie perthérapeutique. Tension artérielle, 140/90 inchangée depuis juin 1976. L'examen physiologique périodique avec examen des seins est négatif. Les organes génitaux externes paraissent normaux; le vagin est profond et bien œstrogénisé. Le col est propre et sain. On procède à un frottis de Papanicolaou. Le contour et la taille de l'utérus sont normaux et les régions annexes libres. On considère la possibilité d'interrompre le traitement aux œstrogènes mais l'intensité des bouffées de chaleur dans les intervalles entre les traitements aux œstrogènes laisse supposer que la patiente connaîtrait des problèmes gênants si on interrompait la Prémarine. On diminue les œstrogènes conjugués à 0,625 mg mais en conservant les mêmes doses de médroxyprogestérone. Révision dans quatre mois.

Des millions de femmes, dans le monde entier, ont bénéficié du traitement à la PRÉMARINE. La photo ci-contre représente la patiente dont le cas est décrit ici. L'observation médicale ci-contre est l'histoire d'une femme.



(portrait de Laszlo)

(Le nom du médecin est dévoilé sur demande)

**Œstrogénothérapie convenant à tous les stades de carence en œstrogènes... PRÉMARINE (comprimés d'œstrogènes conjugués C.S.D.)**

**INDICATIONS:** Thérapeutique substitutive dans les états carenciels survenant spontanément ou provoqués par une opération chirurgicale et associés au climatère et aux syndromes ménopausique et postménopausique; vaginite sénile; hypogonadisme chez la femme; insuffisance ovarienne primaire et thérapeutique de l'ostéoporose induite par une carence en œstrogènes, associée à d'autres mesures importantes telles que régime alimentaire équilibré, apport calcique, physiothérapie et les pratiques courantes visant à conserver un bon état général; cancer du sein (traitement uniquement palliatif chez les femmes en ménopause depuis cinq ans et porteuses d'un cancer évolutif inopérable ou résistant à la roentgenthérapie).

**CONTRE-INDICATIONS:** PRÉMARINE est contre-indiquée en présence d'insuffisance hépatique, particulièrement du type occlusif; chez les sujets qui ont des antécédents personnels de cancer du sein ou de l'endomètre sauf dans les circonstances spéciales; chez les femmes atteintes d'hyperplasie de l'endomètre à moins d'administration concomitante d'un progestinogène. PRÉMARINE est aussi contre-indiquée en présence des situations suivantes: • hémorragie vaginale d'origine non déterminée • antécédents d'accident cérébrovasculaire, de thrombose coronarienne ou de migraine classique • antécédents de thrombophlébite ou d'affection thromboembolique • perte partielle ou totale de la vue ou diplopie causées par une affection vasculaire ophthalmique • en présence de grossesse.

**AVERTISSEMENT:** Avant l'instauration d'un traitement à la PRÉMARINE, procéder à un examen général comportant une détermination de la tension artérielle, un examen des seins et des voies génitales, une cytologie ou épreuve de Papanicolaou et une biopsie de l'endomètre. Après six mois de traitement, puis tous les ans par la suite, procéder à un examen de révision comprenant les mesures décrites plus haut.

En cas de chirurgie, l'anatomopathologiste doit être averti que la patiente reçoit de la PRÉMARINE. Établir périodiquement un bilan hépatique en présence d'une affection du foie avérée ou lorsqu'on soupçonne la présence d'une telle affection. Bien que la teneur en œstrogènes des anticonceptionnels oraux ait été associée à l'accroissement des risques de maladies thromboembolique, thrombotique et vasculaire, on n'a pas constaté jusqu'ici une augmentation du risque chez les postménopausées prenant des œstrogènes. Cependant, le médecin doit surveiller les manifestations précoces de troubles de cet ordre (thrombophlébite, thrombose rétinienne, embolies cérébrale ou pulmonaire) et interrompre l'œstrogénothérapie dès qu'apparaissent les premiers symptômes ou qu'il en soupçonne la manifestation.

Procéder avec circonspection en présence de carcinome avec métastases et d'hypercalcémie. En cas d'hémorragie vaginale intempestive en cours de traitement, on doit procéder à un curetage ou à une biopsie diagnostique par aspiration afin de dépister éventuellement le cancer de l'utérus. Dans le cadre de plusieurs études rétrospectives indépendantes, l'augmentation des risques de carcinome de l'endomètre a été associée à l'œstrogénothérapie postménopausique. La possibilité qu'il existe une relation entre les œstrogènes et le carcinome de l'endomètre doit être pesée en clinique. On ne peut établir en ce moment, cependant, et à partir des données existantes, un lien de cause à effet entre le traitement aux œstrogènes et le carcinome de l'endomètre.

**PRÉCAUTIONS:** Les œstrogènes peuvent causer la rétention sodique et hydrique. La circonspection s'impose donc chez les sujets atteints de troubles cardiaques ou rénaux fonctionnels, d'épilepsie ou d'asthme pour qui la rétention est indésirable. La croissance soudaine, la douleur ou la sensibilité de fibromes utérins exigent l'arrêt immédiat du traitement. L'élévation de la tension artérielle chez des sujets préalablement normo- ou hypertensifs signe le retrait de la médication. On doit suivre de près les sujets diabétiques ou prédisposés au diabète, afin de dépister les modifications du métabolisme des hydrates de carbone susceptibles de survenir. En cas d'examen des fonctions hépatique ou endocrinienne, on ne peut prendre pour acquise la vélocité des résultats à moins que le traitement n'ait été interrompu de 2 à 4 mois.

**RÉACTIONS INDÉSIRABLES†:** *Gastro-intestinales:* nausées, ictère cholestatique et augmentation de poids. *Génito-urinaires:* rétention hydrique et sodique, hémorragies perthérapeutiques, hémorragies de sevrage, mouchetures sanguines, augmentation des sécrétions cervicales, hyperplasie de l'endomètre, réactivation de l'endométriose. *Endocriniennes et métaboliques:* œdème et sensibilité mammaire, hyperglycémie, baisse de la tolérance au glucose; chez les hommes, gynécomastie, impuissance, féminisation. *Système nerveux central:* céphalées, augmentation ou diminution de la libido. *Dermatologiques—allergiques:* allergie, érythème, chloasma. *Cardiovasculaires:* élévation de la tension artérielle chez les sujets sensibilisés et aggravation de migraines.

**POSOLOGIE ET ADMINISTRATION:** On administre généralement les œstrogènes en traitement cyclique de 21 à 25 jours avec pauses intermédiaires de 5 à 7 jours; dans certains cas, on ajoute de la progestinogène ou des androgènes afin de prévenir la stimulation induite des seins et de l'endomètre. L'addition de progestogènes en quantités suffisantes pour favoriser la conversion de l'endomètre s'impose chez les sujets qui reçoivent les œstrogènes non opposés en quantité suffisante pour provoquer des hémorragies vaginales ou l'hyperplasie de l'endomètre. Il est évident que les hémorragies vaginales de

cet ordre appellent des mesures diagnostiques promptes. On doit adopter la posologie la plus faible possible et réévaluer périodiquement les indications de l'œstrogénothérapie. *Syndrome ménopausique:* 0,625 à 1,25 mg par jour en traitement cyclique. Ajuster la posologie selon la gravité des symptômes et la réponse du sujet. En cure d'entretien, adopter la plus faible posologie efficace. Chez la femme qui n'a pas eu de règles depuis deux mois ou plus, instaurer le traitement sans égard à la date. Chez la femme réglée, commencer l'administration du médicament le 5<sup>ème</sup> jour des règles. En présence d'hémorragie perthérapeutique, augmenter la dose jusqu'au niveau suffisant pour tarir le saignement. Administrer la posologie majorée également au cycle suivant puis diminuer graduellement jusqu'au niveau requis pour supprimer les symptômes.

Dans certains cas, il peut être préférable d'administrer la PRÉMARINE cyclique associée au méthyltestostérone. On provoque l'hémorragie périodique au besoin par l'addition d'une progestinogène pendant les 5 à 10 derniers jours du régime PRÉMARINE. *Postménopause*—à titre de mesure protectrice contre les lésions de dégénérescence (par exemple, l'ostéoporose, la vaginite atrophique, le kraurosis vulvaire): 0,3 à 1,25 mg par jour en administration cyclique. Ajuster la posologie au plus faible niveau efficace. *Carcinome mammaire*—à titre palliatif chez les femmes atteintes de cancer progressif, inopérable ou radio-résistant survenant plus de 5 ans après la ménopause: on suggère des doses de 10 mg, trois fois par jour pendant au moins trois mois.

*Hypogonadisme*—dans la recherche de la maturation sexuelle et somatique: 2,5 à 7,5 mg par jour, divisés en prises égales, pendant 21 jours. Observer un repos intermédiaire de 10 jours avant de reprendre le traitement. Si les règles ne sont pas déclenchées, répéter le traitement. Le nombre des traitements cycliques nécessaires varie selon la réponse de l'endomètre.

Si les règles commencent avant la fin de l'intervalle de 10 jours, on reprend un régime cyclique de PRÉMARINE-progestinogène de 20 jours comme dans les cas d'aménorrhée.

**PRÉSENTATION:** N° 865 comprimés dosés à 2,5 mg (violets). Flacon de 100. N° 866 comprimés dosés à 1,25 mg (jaunes). Flacons de 100, 1000, et PREM-PAC (4 x 21). N° 864 comprimés dosés à 0,9 mg (roses). Flacon de 100. N° 867 comprimés dosés à 0,625 mg (marron). Flacons de 100, 1000, et PREM-PAC (4 x 21). N° 868 comprimés dosés à 0,3 mg (verts). Flacon de 100.

†Pour de plus amples informations sur les actions, les symptômes et le traitement du surdosage de PRÉMARINE ainsi que les réactions indésirables rapportées suite à la prise d'anticonceptionnels oraux contenant des œstrogènes mais non encore associés à l'œstrogénothérapie ménopausique ou postménopausique cyclique, consulter la monographie PRÉMARINE délivrée sur demande.

## Une étude de la féminité AVEC PRÉMARINE

Les avantages de l'œstrogénothérapie substitutive sont reconnus dans le monde entier. PRÉMARINE, renfermant des œstrogènes extraits exclusivement de sources naturelles est de loin le produit d'œstrogènes le plus largement prescrit.

# PRÉMARINE

(comprimés d'œstrogènes conjugués C.S.D.)

un produit de la recherche canadienne  
des Laboratoires Ayerst

LABORATOIRES AYERST  
division de Ayerst, McKenna & Harrison, inc.  
Montréal, Canada

Il n'y a pas de substitut  
pour la qualité

**Ayerst**

6. McHale, M.K. et Canada, A.T.: The use of a pharmacist in obtaining medication histories. *Drug Intell. Clin. Pharm.*, 3: 115-119 (avril) 1969.
7. Boyd, J.R., Covington, T.R. et coll.: Drug defaulting part 1: Determinants of compliance. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 31: 362-367 (avril) 1974.
8. Sharpe, T. et Mikeal, R.T.: The clinical pharmacist's responsibility in patient compliance with prescription medication regimens. *J. A. Ph. A.*, NS15 (4): 191-197 (avril) 1975.
9. Cole, P. et Sister Emmanuelle: Drug consultation: Its significance to the discharged hospital patient and its relevance as a role for the pharmacist. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 28: 954-960 (déc.) 1971.
10. Madden, E.E., Jr: Evaluation of outpatient pharmacy patient counseling. *J. A. Ph. A.*, NS13 (8): 437, 1973.
11. Sharpe, R.T. et Mikeal, R.L.: Patient compliance with antibiotic regimens. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 31: 479-484 (mai) 1974.
12. Ellis, M.D.: The clinical pharmacist on a pediatric unit. *Hosp. Top.*, 81-89 (nov.) 1969.
13. Levin, R.: Clinical pharmacy practice in a pediatric clinic. *Drug Intell. Clin. Pharm.*, 6: 171-176 (mai) 1972.
14. Powell, J.R. et Cupit, G.C.: Pharmacist's role in monitoring total parenteral nutrition. *Drug Intell. Clin. Pharm.*, 8: 576-580 (oct.) 1974.
15. Ivey, M.: The pharmacist in the care of ambulatory mental health patients. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 30: 599-602 (juillet) 1973.
16. Coleman et coll.: Extended clinical roles for the pharmacists in psychiatric care. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 30: 1143-1146 (déc.) 1973.
17. Schwerman, E. et coll.: The pharmacist as a member of the cardiopulmonary resuscitation team. *Drug Intell. Clin. Pharm.*, 7: 298-308 (juillet) 1973.
18. Bernstein, D. et coll.: A patient profile system for monitoring long-term anticoagulant therapy. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 31: 258-261 (mars) 1974.

## Ludiomil® Chlorhydrate de maprotiline

**Guide de prescription. Indications** Dépressions endogènes, y compris la phase dépressive de la psychose maniaco-dépressive (dépression bipolaire) et la mélancolie d'involution. Également, certains cas de dépression névrotique grave. **Contre-indications** On doit éviter d'utiliser le Ludiomil (maprotiline) conjointement avec les inhibiteurs de la monoamine-oxydase et ménager un intervalle d'au moins deux semaines entre l'interruption du traitement avec l'une ou l'autre de ces catégories d'agents avant de les intervertir. Le Ludiomil est contre-indiqué également dans les cas suivants: atteinte hépatique ou rénale grave, antécédents de dyscrasies sanguines graves, glaucome à angle étroit, troubles convulsifs, ainsi que durant la phase de rétablissement immédiatement consécutive à un infarctus du myocarde. L'emploi du médicament n'est pas recommandé chez l'enfant. **Emploi dans la grossesse** On n'a pas établi l'innocuité du Ludiomil durant la grossesse et l'allaitement. Par conséquent, il ne sera prescrit chez la femme susceptible de procréer ou chez la femme qui allaite que si ses avantages l'emportent nettement sur les risques éventuels. **Mises en garde** Une extrême prudence s'impose lors de la prescription du Ludiomil (maprotiline) aux malades souffrant d'affections cardio-vasculaires, ainsi qu'à ceux ayant des antécédents d'infarctus du myocarde, d'arythmies et/ou d'ischémie cardiaque. On doit également user de précautions chez les hyperthyroïdiens et chez les patients traités aux agents thyroïdiens, de même que chez ceux ayant un passé de rétention urinaire, surtout s'ils présentent une hypertrophie prostatique. Une surveillance étroite du patient et un ajustement minutieux des doses s'imposent également lors du traitement conjoint avec les agents anticholinergiques ou sympathomimétiques. Chez les hypertendus ou une thérapie antihypertensive concomitante s'avérera nécessaire, on évitera de prescrire des hypotenseurs appartenant à la catégorie des agents de blocage adrénergique tels que la guanéthidine. On a observé une activation des symptômes psychotiques chez certains schizophrènes, de même que des épisodes hypomaniaques ou maniaques chez des patients atteints de troubles cycliques et traités avec les antidépresseurs tricycliques. Si lors du traitement au Ludiomil, on notait des manifestations de ce genre, l'emploi d'un agent antipsychotique serait alors recommandé. **Précautions d'emploi** Les cas de dépression grave doivent être surveillés de près en raison du risque suicidaire qu'ils présentent. On avertira également les patients que le médicament est susceptible d'accroître les effets des boissons alcooliques ou d'autres antidépresseurs du SNC. On les mettra de plus en garde contre les risques de diminution de la vigilance et de la coordination des mouvements, ce qui pourrait rendre certaines tâches dangereuses. Lors du traitement prolongé, on recommande de procéder périodiquement à des numérations globulaires et à des tests de la fonction hépatique. On interrompra le traitement au Ludiomil aussi longtemps que possible avant une intervention chirurgicale, selon ce que permettra l'état clinique du patient. **Réactions indésirables** On a observé les réactions indésirables ci-dessous lors du traitement au Ludiomil ou aux antidépresseurs tricycliques: **Réactions neurologiques**: engourdissement, picotements, paresthésie des extrémités, incoordination, ataxie, tremblements, neuropathie périphérique, symptômes extrapyramidaux, crises convulsives, altérations des tracés EEG, tintements d'oreilles. **Réactions comportementales**: états confusionnels (notamment chez les patients âgés), se caractérisant par des symptômes tels que: hallucinations, désorientation, délusions, anxiété, nervosité, agitation, insomnie et cauchemars, hypomanie, manie, exacerbation des symptômes psychotiques, affaiblissement de la mémoire, sentiment d'irréel, faiblesse et asthénie, som-

nolence, étourdissements, pollakiurie. **Réactions du SNA**: sécheresse buccale, accompagnée dans de rares cas d'adénite sublinguale; vue brouillée, troubles de l'accommodation oculaire, mydriase; constipation; iléus paralytique; rétention urinaire, dysurie, ectasie des voies urinaires, transpiration, rougeurs congestives. **Réactions cardiovasculaires**: hypotension, hypertension, insuffisance cardiaque congestive, tachycardie, palpitations, infarctus myocardique, arythmies, bloc cardiaque, ictus apoplectique et syncope. **Réactions hématologiques**: une hypoplasie médullaire se manifestant par de l'agranulocytose, de l'éosinophilie, du purpura et une thrombocytopenie peut se produire dans certains cas de susceptibilité particulière au médicament. Des numérations globulaires avec formule leucocytaire devront être pratiquées chez les patients accusant de la fébrilité et des maux de gorge en cours de traitement; si, dans ces cas, l'analyse sanguine révèle une dépression pathologique des polynucléaires neutrophiles, on interrompra le traitement. **Réactions gastro-intestinales**: nausées ou vomissements, anorexie, malaises épigastriques, diarrhée, goût d'amertume dans la bouche, stomatite, crampes abdominales, langue noire villeuse, dysphagie, hypersialie, troubles de la fonction hépatique. **Réactions endocriniennes**: gynécomastie chez l'homme, hypertrophie mammaire et galactorrhée chez la femme, augmentation ou diminution de la libido, impuissance, engorgement des testicules, hypo- ou hyperglycémie, gain ou perte pondérale. **Réactions allergiques ou toxiques**: éruptions cutanées, pétéchies, urticaire, prurit, photosensibilisation (éviter l'exposition prolongée au soleil) oedème (généralisé ou glosso-facial), fièvre médicamenteuse, ictère par obstruction, congestion nasale. **Posologie Adultes Patients externes**: 25 mg t.i.d. au début; on pourra ensuite augmenter la posologie par paliers de 25 à 50 mg jusqu'à une dose maximale de 50 mg q.i.d. **Patients hospitalisés**: 50 mg b.i.d. ou t.i.d. au début; on pourra ensuite augmenter la dose d'attaque par paliers de 25 à 50 mg jusqu'à une dose maximale de 300 mg par jour. **Gériatrie**: en général, on prescrit 25 mg t.i.d. ou q.i.d. **Traitement d'entretien**: La posologie pourra être réduite à 75 mg par jour ou moins. En raison de sa longue demi-vie, le Ludiomil peut être prescrit à raison d'une seule dose quotidienne, de 75 mg à 150 mg, à prendre au coucher; ce régime thérapeutique assure une meilleure observance de la part du patient et peut aussi éviter d'avoir à donner des hypnotiques. **Présentations**: comprimés de chlorhydrate de maprotiline, laqués, légèrement biconvexes, de trois dosages: à 25 mg, couleur orange clair, monogrammés CIBA sur une face et DP sur l'autre; à 50 mg, couleur orange, monogrammés CIBA sur une face et ER sur l'autre; à 75 mg, couleur corail, monogrammés CIBA sur une face et FS sur l'autre. Flacons de 50 et 500. Monographie fournie sur demande. **Bibliographie** 1. *Trick, K.L.K.*: Double-Blind Comparison of Maprotiline (Ludiomil®) with Amitriptyline in the Treatment of Depressive Illness. *J. Int. Med. Research*, Vol. 3, Suppl. 2, 1975. Edited by J.E. Murphy, Cambridge Medical Publications Ltd., England, pp. 67-70. 2. *Mathur, G.N.*: A Double-Blind Comparative Clinical Trial of Maprotiline (Ludiomil®) and Amitriptyline. *J. Int. Med. Research* Vol. 3, Suppl. 2, 1975. Edited by J.E. Murphy, Cambridge Medical Publications Ltd., England, pp. 71-74. 3. *Singh, A.N., Saxena, B.*: Maprotiline (Ludiomil,® CIBA 34,276-BA) and Imipramine in Depressed Outpatients: A Double-Blind Clinical Study. *Current Therapeutic Research*, Vol. 19, No. 4, April, 1976. 4. *Monographie—Ludiomil®*

# Le pharmacien-clinique et la révision de l'utilisation médicamenteuse

Jacques Tremblay<sup>(1)</sup>

**L**e but du présent article est de présenter le rôle du pharmacien-clinique au sein de la révision de l'utilisation médicamenteuse, un processus d'évaluation de la qualité de la prescription médicale par les pairs, et de bien identifier les possibilités de communication et la nécessité de collaboration, entre pharmacien-clinique et médecin traitant.

Afin de bien montrer la possibilité d'implication du pharmacien-clinique, de par son rôle au sein des processus de révision de l'utilisation médicamenteuse, il serait tout d'abord nécessaire de présenter ce processus d'évaluation, pour ensuite y situer le rôle du pharmacien-clinique.

## Révision de l'utilisation médicamenteuse: un modèle d'évaluation par les pairs

L'évaluation de l'acte médical, ce n'est pas un processus punitif, visant de façon plus ou moins directe le médecin qui ose mal se comporter. Ce n'est pas, non plus, un effort concerté de contrôle de la pratique individuelle, la plaçant dans un carcan véritable. Bien au contraire, l'é-

valuation de l'acte médical a pour objectif de permettre aux individus concernés d'oeuvrer dans une perspective positive d'amélioration de leur profil de pratique<sup>1</sup>. Il s'agit donc avant tout, pour les participants, de se doter d'instruments leur permettant de mieux pratiquer, selon des standards scientifiques reconnus. Ce modèle d'évaluation ne vise pas à connaître le meilleur processus de traitement pour une condition donnée, ni à reconnaître le meilleur modèle diagnostique pour décrire une condition médicale particulière. Ces domaines appartiennent plutôt à l'essai thérapeutique, ou à l'étude sémiologique. L'évaluation du processus thérapeutique par les pairs repose plutôt sur la nécessité d'améliorer la pratique courante. Pour ce faire, elle s'appuie sur les connaissances déjà acquises, et tente d'assurer la concordance du processus thérapeutique avec les meilleurs standards de qualité reconnus.<sup>1</sup>

La pratique de la médecine est fort complexe. Il faut rester conscient de l'équilibre dynamique d'un individu traité dans un milieu bien particulier, sans oublier les différents aspects sociaux, ou même légaux, que cela peut comporter. L'évaluation de l'acte médical est donc aussi un processus complexe. Afin de pallier la difficulté inhérente à cette complexité, il est nécessaire d'amorcer le processus d'évaluation en spécifiant les domaines mieux connus, et plus faciles à documenter. La prescription médicale répond bien à cette nécessité de documentation. L'écriture en est systématique. De plus, les médicaments sont étudiés en profondeur, avant leur mise en marché. Il

est donc possible de reconnaître certains aspects bien documentés, sur la façon de les prescrire et d'en observer les effets. Une première étape de spécification pourra donc s'arrêter à la prescription médicale, et tenter l'amorce d'un processus d'amélioration à ce niveau.

Une seconde étape de spécification sera nécessaire. Beaucoup de substances médicamenteuses sont disponibles sur le marché: il serait hasardeux de tenter l'amorce d'un processus bien structuré en les considérant toutes. Il sera donc nécessaire de considérer certains médicaments mieux connus, et de prescription fréquente, afin qu'il soit possible d'amorcer l'évaluation, quitte à intégrer d'autres entités médicamenteuses, au fur et à mesure des besoins rencontrés.

L'évaluation s'effectue sous le contrôle, et de par l'action des pairs (i.e., les médecins concernés, et leurs collaborateurs), en fournissant aux participants une rétroaction acceptable sur leur profil de pratique, et sur leur situation par rapport à l'ensemble de leur groupe de pairs. Afin d'être acceptable, cette rétroaction doit s'effectuer dans un climat qui garantisse l'existence de trois conditions: la confidentialité, l'objectivité et la neutralité.

La confidentialité permet aux participants d'améliorer leur profil de pratique dans un cadre qui leur garantisse que l'effort investi, de bonne foi, ne puisse leur causer préjudice. Cette forme de garantie est identique à la protection assurée du caractère confidentiel de la relation thérapeutique, entre le patient et son médecin. Le patient peut ainsi confier à son

1) m.d., M.Sc. Chercheur — Santé nationale, Ecole de pharmacie, Université Laval, Québec.

Cet article a été préparé grâce à une subvention nominative (#6605-1370-48) du Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, Canada, et une subvention de recherche (#R03-HS-03971) du Ministère de la Santé, de l'Education et du Bien-être, U.S.A.

médecin la gamme d'informations qu'il se doit de lui communiquer de bonne foi, afin de se faire traiter, et ce, sans encourir de préjudice.<sup>2,3</sup> L'immunité assurée aux participants d'un processus d'évaluation par les pairs est du même ordre. Il est essentiel que les professionnels impliqués dans l'évaluation s'assurent de la garde de l'information, de façon à ce que les participants puissent oeuvrer à l'amélioration de leur profil de pratique, et ce, sans encourir de préjudice.

L'objectivité est aussi essentielle au sein d'un processus d'évaluation<sup>1</sup>. Il ne s'agit pas, en effet, d'isoler certains individus ou de procéder à une pseudo-évaluation, dont l'objectivité serait de masquer la réalité des faits en la faisant mieux paraître.<sup>4</sup> Il sera donc nécessaire d'utiliser des critères d'évaluation explicites, et approuvés d'avance par l'ensemble des pairs<sup>5,6</sup>. L'explicitation des critères permettra de reproduire le processus d'évaluation de façon uniforme, quelle que soit la personne qui procède à l'application des critères. Ceci permettra donc d'augmenter la fiabilité du processus d'évaluation. L'entente à priori sur la nature des critères explicites permettra de réaliser un processus d'évaluation dans un climat sain, où les règles du jeu sont identiques pour tous, et connues à l'avance.

La neutralité sera, enfin, une autre caractéristique essentielle du climat d'évaluation. Il serait déplorable que des jugements de valeur biaisés par les intérêts personnels, ou professionnels, des individus puissent avoir cours. A cette fin, il sera nécessaire qu'un individu neutre puisse procéder à l'application des critères. Pour l'évaluation de la prescription médicale, il sera difficile pour un prescripteur de toujours être certain qu'il porte un jugement en toute neutralité, surtout en ce qui a trait à ses propres activités. On peut donc penser qu'une personne extérieure au groupe des prescripteurs puisse participer au processus d'évaluation, afin d'assurer ce rôle neutre pour l'application des critères d'évaluation de la qualité.

Ce rôle d'application des critères, dans un climat acceptable, peut être joué par différents individus. Etant donné le mandat qui lui est donné par la loi du Québec<sup>7</sup>, la direction des services professionnels devrait déterminer le choix de cette personne en milieu institutionnel. Les prescripteurs concernés devront également accorder leur confiance. Un évaluateur médical non prescripteur,

ou d'une autre institution, peut jouer ce rôle d'application des critères. Ce genre d'individu étant plutôt rare, la majorité des institutions devra créer le climat souhaité à l'aide des ressources valables et professionnelles accessibles. C'est ici que la contribution du pharmacien-clinique sera essentielle.

Le pharmacien-clinique peut jouer un rôle de collaborateur au sein d'un processus d'évaluation de la prescription médicale. Ses connaissances en pharmacothérapie, son rôle me que le jugement professionnel de conseiller thérapeutique, de même qu'il doit habituellement porter sur la qualité de la présentation de la prescription médicale, le préparent tout à fait à contribuer au processus d'évaluation. Il est clair que son rôle professionnel lui permet d'assurer un respect absolu de la confidentialité. D'autre part, il lui est possible d'être tout à fait neutre, étant donné qu'il n'est pas impliqué comme prescripteur. De plus, il peut appliquer les critères de qualité établis par les pairs en toute objectivité. Enfin, ses connaissances lui permettent de participer à l'élaboration de ces critères, à titre d'expert-conseil. On voit donc qu'il est possible de trouver un conseiller neutre et professionnel en la personne du pharmacien-clinique. Afin de bien mettre en évidence les modalités d'implication du pharmacien-clinique au sein d'un processus d'évaluation de la prescription médicale, un processus typique sera présenté, et les différents rôles du pharmacien-clinique seront soulignés à chacune de ses étapes.

#### **Rôle du pharmacien-clinique dans un processus typique d'évaluation de la prescription médicale**

Un processus typique d'évaluation de la prescription médicale peut être divisé en cinq grandes phases. La littérature décrit d'ailleurs bien ces phases, nommant ce processus d'évaluation "Drug Utilization Review" (DUR)\* ou, en français, révision de l'utilisation médicamenteuse<sup>8-11</sup>. Les deux premières phases de la révision consistent à élaborer et appliquer les critères de qualité explicites de la prescription. La troisième phase amorcera le processus de révision proprement dit, et la

quatrième fournira une rétroaction ajustée aux besoins des prescripteurs. Une cinquième et dernière phase se proposera d'évaluer l'impact réel du processus d'évaluation sur les profils de pratique, de façon à l'ajuster constamment aux besoins des prescripteurs.

La première phase d'élaboration des critères explicites de qualité de la prescription médicale se déroulera en deux étapes. Une première étape demande aux prescripteurs de spécifier par écrit quelques médicaments susceptibles d'être soumis à la révision, et d'élaborer quelques critères explicites de qualité pour la prescription de chacun. Cette première étape est réalisée à l'aide d'un sondage écrit, de préférence à une discussion de groupe, de façon à augmenter l'efficacité des opérations. L'opinion des prescripteurs étant colligée, un profil d'ensemble des tendances au sein du groupe est établi. Ce profil est alors soumis aux prescripteurs dans une seconde étape, où ceux-ci peuvent se prononcer de nouveau, à la lumière de l'opinion de l'ensemble du groupe. Encore une fois, ce second sondage est effectué par écrit, de façon à éviter la dominance de certains individus du groupe, et ainsi refléter fidèlement l'opinion réelle et objective de l'ensemble du groupe. Ce type de sondage s'inspire des études de type "Delphi"<sup>11,12</sup>.

Hulka et ses collaborateurs ont établi, de cette façon, certains critères de qualité de l'acte médical, pour le suivi de patients diabétiques<sup>1</sup>. Ces critères apparaissent au tableau I. On y remarque l'ensemble des critères établis par le consensus de trente-trois internistes oeuvrant en milieu ambulatoire. Ces critères représentent les éléments idéalement requis dans un dossier médical, pour que celui-ci reflète adéquatement la bonne gestion du suivi de patients diabétiques. Utilisant une méthode similaire, bien qu'appliquée de façon plus informelle, Knapp et ses collaborateurs<sup>13</sup> ont développé des critères explicites de qualité de la prescription, pour cinquante médicaments d'usage

\*On parle également de "Drug Use Review" et "Drug Usage Review".

**Tableau I**

**Évaluation de l'acte médical**  
**Critères consensuels pour le suivi de patients diabétiques**  
**Éléments idéalement requis dans un dossier médical**

**Anamnèse**

- Changement récent de poids
- Présence de symptômes d'hypoglycémie

**Examen physique**

- Poids
- Tension artérielle (position assise)
- Fundi
- Cœur et poumons
- Abdomen
- Pieds
- Examen gynécologique

**Laboratoire**

- Hémoglobine - hématocrite
- Analyse d'urine (chimique et microscopique)
- Glycémie (à jeun)
- Azotémie - créatinine
- Cholestérol sérique
- Radiographie pulmonaire

**Gestion du cas**

- Contrôle pondéral
- Usage de médicaments
- Diète

Source: Hulka et coll.

courant en milieu ambulant, dont dix d'usage pédiatrique. La littérature scientifique pertinente a servi, dans tous les cas, à compléter et justifier l'inclusion de chacun de ces critères. Le tableau II présente quelques-uns de ces critères explicites de qualité, pour trois médicaments d'usage courant. On y voit que la présentation, les indications, la dose minimale et maximale quotidienne, de même que la quantité minimale et maximale totale sont spécifiées clairement pour chacun. De plus, les critères ont été établis de façon à pouvoir tenir compte de l'âge du patient. Les procédures de développement de ces critères explicites, par consensus des pairs, ont été décrites au sein de quatre sites ambulants institutionnels distincts<sup>4</sup>.

Le rôle du pharmacien-clinique, au cours de cette première phase du processus d'évaluation, aura constitué à colliger et analyser les opinions exprimées par les pairs, à les appuyer et discuter à l'aide de la littérature scientifique disponible et pertinente, et enfin, à recueillir l'approbation finale des prescripteurs avant le passage à la seconde phase. Ce type d'effort de recherche appliquée en milieu clinique a permis de démontrer clairement comment le

**Tableau II**

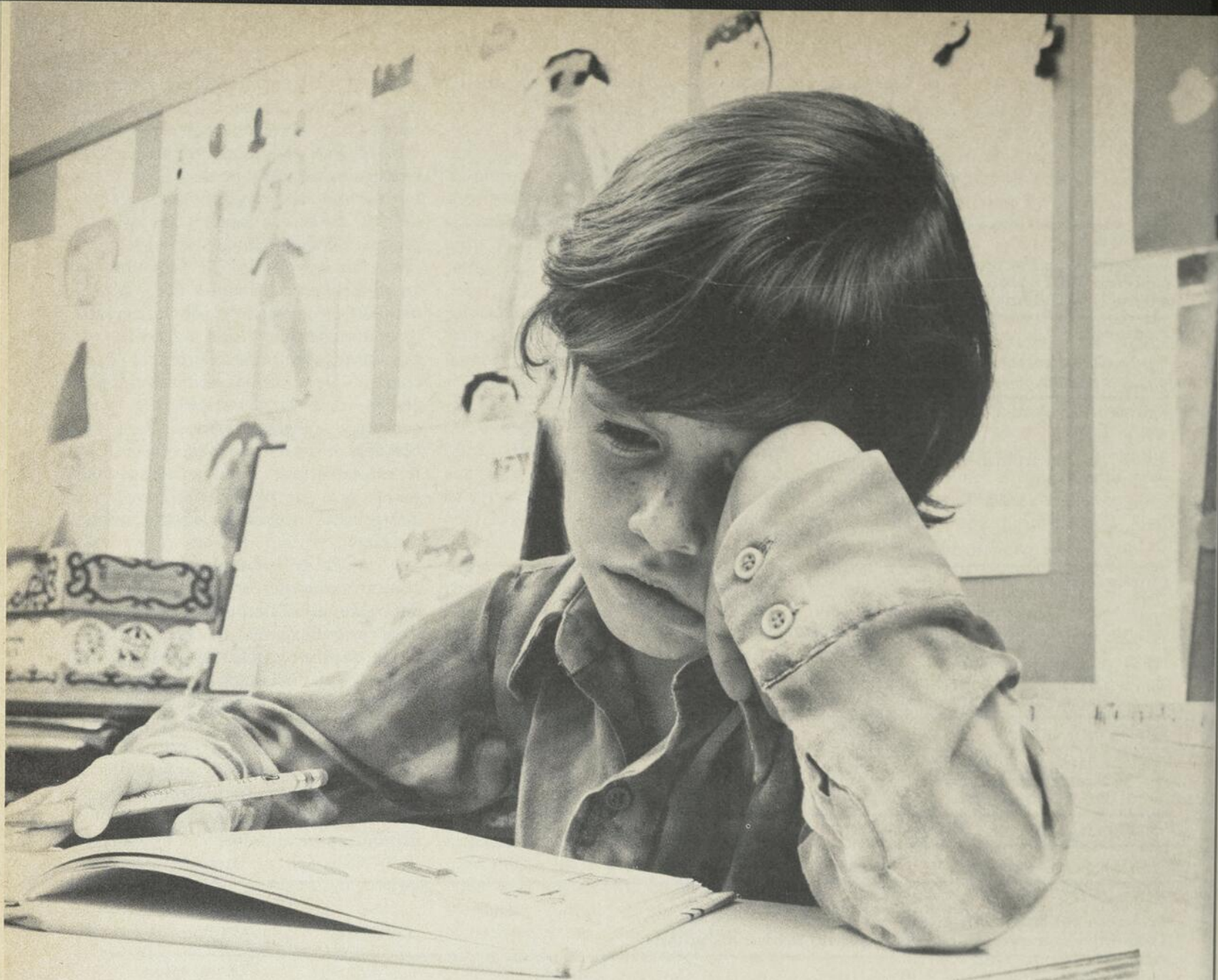
**Critères explicites consensuels de qualité**  
**Trois médicaments d'usage courant en milieu ambulant.**

Médicament sous révision	Indication thérapeutique	Age du patient (en années)	Dose quotidienne (en mg par jour)		Quantité totale (en co. ou caps.)		Présentation	
			minimale	maximale	minimale	maximale	co ou caps (en mg. par co ou caps)	liquide (en mg par 5 ml)
Hydrochlorothiazide	Oedème	13 ou plus	50	200	5	100	25, 50	—
	Hypertension	13 ou plus	50	200	5	100	25, 50	—
Phénylbutazone	Goutte (aiguë)	13 ou plus	400	800	8	32	100	—
	Spondylite	13 ou plus	100	400	7	28	100	—
	Arthrite rhumatoïde	13 ou plus	100	400	7	28	100	—
Erythromycine	Infection (en remplacement de pénicilline)	moins de 1	70	500	*	*	—	100, 200, 400
		1 à 3	200	750	*	*	—	100, 200, 400
		4 à 7	325	1225	*	*	125, 250	100, 200, 400
		8 à 12	530	2000	*	*	125, 250	—
		13 ou plus	1000	4000	40	80	125, 250	—
	Pneumonie à M. Pneumoniae	13 ou plus	1000	4000	40	80	125, 250	—
Prophylaxie du RAA (en remplacement de pénicilline)	13 ou plus	250	250	**	**	125, 250	—	

Notes: \* Quantité nécessaire à dix jours de thérapie.  
 \*\* Thérapie continue

Abréviations: co. : comprimé  
 caps. : capsule  
 RAA : rhumatisme articulaire aigu

Source: Brandon et coll.



# Son nez enchifrené a besoin d'aide mais les antihistaminiques le rendent somnolent.

SUDAFED ne renferme pas d'antihistaminiques, mais dégage le nez et la tête enchifrenés sans rendre les jeunes enfants somnolents.

SUDAFED décongestionne les voies nasales, les trompes d'Eustache et les sinus paranasaux.

**SUDAFED**\* sirop/comprimés  
(chlorhydrate de pseudoéphédrine)

Renseignements thérapeutiques page 1430

\*Nom déposé



Division médicale Wellcome  
Burroughs Wellcome Ltd.  
LaSalle, Qué.

pharmacien-clinique pouvait, de par sa neutralité et son expérience, contribuer de façon significative à l'élaboration de critères explicites, et à la formation d'un consensus par un groupe de pairs<sup>14</sup>.

La seconde phase du processus d'évaluation consistera à appliquer les critères développés dans la première phase. Cette application aura pour but de dépister les problèmes potentiels de prescription chez les pairs. Il est important d'insister ici sur le caractère potentiel des problèmes de prescription établis dans cette phase de dépistage. La déviation de critères explicites consensuels ne garantit en rien l'inadéquation de la prescription médicale<sup>13</sup>. Un processus de révision en profondeur, à l'aide du dossier, est nécessaire pour établir la nature du problème potentiel détecté. Le pharmacien-clinique, en milieu hospitalier, a la possibilité d'accéder directement à la prescription médicale. Il lui est alors possible d'effectuer simplement l'application des critères explicites, aux fins de dépistage. Cette application se réalise naturellement dans un climat de confiance, en raison de la nature professionnelle des services rendus par le pharmacien-clinique. Cette seconde phase bénéficie donc de la contribution du pharmacien-clinique au maintien d'un climat confidentiel, objectif et d'une neutralité absolue.

La troisième phase du processus de révision de l'utilisation médicamenteuse consistera à examiner les cas de déviation systématique des critères, par un examen en profondeur des dossiers. Cet examen sera réalisé par les pairs eux-mêmes, ou par un petit groupe de leurs représentants élus, si la taille du groupe de pairs s'avère trop grande, et ce, à des fins d'efficacité. L'objectif de cette troisième phase sera d'apporter une explication au comportement du prescripteur, à partir des éléments consignés au dossier médical. Dans les cas où les critères s'avéreront insuffisants à la représentation du processus de prescription en milieu clinique, ces critères explicites seront alors révisés. Dans les cas contraires, une réunion du groupe de pairs, sinon des représentants élus, et du prescripteur concerné, permettra à ce dernier de présenter à ses pairs les raisons qui sous-tendent son choix de prescription. Encore là, advenant l'inadéquation des critères, ceux-ci seront immédiatement révisés. Lorsqu'un manque d'information sera mis en évidence chez un prescripteur, l'information nécessaire lui sera four-

nie, ce qui constituera alors la quatrième phase du processus de révision. Le rôle du pharmacien-clinique, dans la troisième phase de ce processus d'évaluation, sera de préparer les rapports nécessaires à l'opération du processus de révision en profondeur, et d'y mettre en lumière les problèmes potentiels de prescription pouvant faire l'objet de ce processus.

La quatrième phase du processus de révision consistera à fournir aux prescripteurs, dont les besoins auront été identifiés à la troisième phase, l'information nécessaire sur les médicaments concernés. Cette information sera fournie de façon non personnalisée, par le pharmacien-clinique, et les conseillers auxquels il jugera à propos de faire appel, et mis à la disposition du groupe de pairs, ou de leurs représentants élus. La rétroaction d'information au prescripteur concerné ne sera effectuée que par les pairs, d'une façon jugée appropriée et acceptable par et pour eux-mêmes. Cette rétroaction permettra aux prescripteurs concernés de pouvoir étudier à loisir l'information pertinente, et déterminer, par eux-mêmes, les mesures qui s'imposent.

La cinquième et dernière phase du processus de révision de l'utilisation médicamenteuse est celle de l'évaluation proprement dite. Cette dernière phase cherchera à mesurer l'impact du processus de révision sur le profil de pratique des pairs. Cette phase permettra de fournir aux prescripteurs concernés, et à eux seuls, (en raison du respect de la confidentialité) une image fidèle de l'évolution de leur profil de prescription, à la fois dans le temps, pendant le processus lui-même, et aussi en le comparant aux tendances exprimées à l'intérieur de l'ensemble du groupe de pairs. Cette mesure de l'impact du processus de révision sera fournie, au fur et à mesure, à chacun des prescripteurs concernés, de façon à ce qu'ils puissent prendre les décisions susceptibles d'améliorer leur profil de pratique. Il va de soi, dans ce contexte, que la déviation des critères ne constitue pas une garantie de faiblesse d'un profil de prescription, lequel peut systématiquement dévier en raison de circonstances et de justifications particulières. On peut voir ici que le rôle du pharmacien-clinique sera primordial, car c'est lui qui pourra fournir aux prescripteurs concernés les profils de prescription qu'il aura établis sur la période d'observation. C'est également lui qui verra à recueillir les observations nécessaires à l'analyse scientifique valable de l'impact du processus de

révision. Il tiendra compte, par exemple, des caractéristiques démographiques et diagnostiques de la clientèle de chacun des praticiens, de même que des niveaux de base établis au début du processus de révision, dès l'approbation des pairs, et avant l'amorce de la première phase du processus de révision.

### **L'évaluation de prescriptions médicales: une collaboration véritable**

Il est facile de constater que le processus de révision de l'utilisation médicamenteuse, autrement dit, de l'évaluation de la prescription médicale par les pairs à partir de critères explicites consensuels, est un projet de nature institutionnel permettant à un groupe de prescripteurs de continuer ou, dans certains cas, d'amorcer une collaboration véritable avec le pharmacien-clinique. Ce dernier exercera le rôle précieux d'expert-conseil, et de participant neutre, respectueux de la confidentialité et de l'objectivité, tout au long du processus d'évaluation. Cette participation professionnelle du pharmacien-clinique se fera à l'avantage de chacune des parties: le pharmacien-clinique pourra établir plus en profondeur le profil médicamenteux de chacun des patients concernés, gagnant en connaissances et en possibilités d'approfondir un aspect de sa pratique qu'il pourrait autrement, en raison de l'achalandage très élevé des services hospitaliers, passer plus facilement sous silence; les prescripteurs sauront aussi bénéficier de l'évaluation, car elle leur permettra non seulement d'améliorer leur profil de prescription, mais aussi d'assurer le maintien de leur compétence réciproque dans un climat harmonieux et positif.

Enfin, aspect qu'il ne faudrait surtout pas négliger, les participants à la révision de l'utilisation médicamenteuse peuvent retirer un avantage certain sur le plan légal. Le pharmacien-clinique et le médecin prescripteur établiront, de façon irréfutable, leur participation à l'amélioration systématique de leur profil de pratique, ce qui non seulement diminue la possibilité de fautes professionnelles, mais aussi établit la bonne foi du participant, et donc, lui assure tout au moins le bénéfice du doute dans certains cas litigieux. On peut donc penser qu'il est très avantageux de se prémunir de la sorte, à long terme.

# SUDAFED\*

## COMPRIMÉS / SIROP

Chlorhydrate de pseudoéphédrine  
Décongestionnant

**Indications:** Soulagement de la congestion nasale associée à la rhinite allergique, au rhume de cerveau aigu, à la rhinite vasomotrice, à la sinusite aiguë et subaiguë, à l'otite moyenne aiguë, à l'asthme, à l'écoulement post-nasal et à la congestion des trompes d'Eustache. Peut également être utilisé comme complément aux antibiotiques, aux antihistaminiques, aux analgésiques et aux antitussifs dans le traitement des affections énumérées ci-dessus.

**Contre-indications:** Chez les sujets qui prennent des inhibiteurs de la MAO ou qui en ont pris au cours des 3 dernières semaines; chez ceux qui manifestent une hypersensibilité connue aux aminopresseurs.

**Mise en garde:** La pseudoéphédrine est une amine sympathicomimétique, elle doit donc être utilisée avec prudence chez les sujets souffrant d'hypertension et de diabète; chez ceux souffrant de glaucome à angle aigu constaté en clinique ou latent, de maladie coronarienne artérielle, d'insuffisance cardiaque congestive, d'hypertrophie prostatique, d'hyperthyroïdisme ou de rétention urinaire.

**Effets secondaires:** Comme avec les autres amines sympathicomimétiques, les effets secondaires suivants peuvent survenir: céphalées, vertige, insomnie, tremblement, confusion, stimulation du SNC, faiblesse musculaire, bouche sèche, nausée, vomissement, difficulté de miction, palpitations, oppression de la poitrine et syncope.

**Surdosage:** *Symptômes:* Précipitation du rythme respiratoire et du pouls, stimulation du SNC, désorientation, céphalées, bouche sèche, nausée et vomissement.

*Traitement:* Lavage gastrique répété au besoin. Acidifier l'urine et instituer les mesures générales de soutien. En cas de stimulation très prononcée du SNC, un barbiturique de courte action peut être administré.

**Posologie:** Les doses indiquées ci-dessous peuvent être administrées 3 fois par jour. Adultes et enfants âgés de plus de 6 ans: 2 cuillerées à thé de sirop ou 1 comprimé. Enfants âgés de 4 mois à 6 ans: la moitié de la dose adulte. Nourrissons jusqu'à 4 mois: 1/2 cuillerée à thé de sirop.

**Présentation:** *Sirop:* chaque 5 ml de sirop clair, rouge pourpre, avec saveur de framboises, contient 30 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine. Flacons de 100 et de 250 ml. *Comprimés:* chaque comprimé blanc, biconvexe, de 8.6 mm de diamètre, portant le code Wellcome S7A du même côté que la rainure diagonale, contient 60 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine. Boîtes de 18 comprimés et flacons de 100 et de 500.

Renseignements posologiques supplémentaires disponibles sur demande.



Division médicale Wellcome  
Burroughs Wellcome Ltd.  
LaSalle, Qué.

\*Nom déposé



W-8004

Il est donc possible, pour reprendre un thème abordé dans ce numéro, de trouver un cadre concret et réalisable de collaboration, entre pharmacien-clinique et médecin, en milieu institutionnel. Ce cadre de collaboration, la révision de l'utilisation médicamenteuse, permettra ainsi à des professionnels de la santé de communiquer efficacement de façon à contribuer au mieux-être de leurs patients. En effet, une prescription qui vaut la peine d'être écrite vaut sûrement d'être dispensée; réciproquement, une ordonnance qui ne vaut

pas, ne devrait pas être dispensée. La participation active à un effort de collaboration aux fins d'amélioration de la qualité de la prescription médicale permettra également de faciliter, sinon d'améliorer, le processus de dispensation médicamenteuse. On voit que l'objectif ultime est le mieux-être du patient, à la fois pour le médecin, et à la fois pour le pharmacien. On peut donc penser qu'il serait souhaitable de voir cet effort s'étendre progressivement à l'échelle de l'ensemble des professions pharmaceutiques et médicales du Québec.

### Résumé

Cet article situe la révision de l'utilisation médicamenteuse parmi les processus d'évaluation de la qualité des services médicaux. Les trois conditions essentielles à la réalisation de la révision sont décrites: confidentialité, objectivité et neutralité. Chacune des cinq phases de la révision de l'utilisation médicamenteuse sont présentées, et le rôle du pharmacien-clinique est situé à chacune d'entre elles. La nécessité et l'utilité de cette forme de coopération inter-professionnelle sont soulignées.

### Summary

This article presents Drug Utilization Review (DUR) among peer review quality assurance mechanisms. The three necessary conditions to the performance of DUR are described: confidentiality, objectivity and neutrality. Each of the five main phases in a DUR process are described, and a role for the clinical pharmacist is identified in each. The necessity and utility of such an inter-professional collaboration is stressed.

### Bibliographie

1. Hulka, B.S., Romm, F.J., Parkerson, G.R. Jr., Russell, I.T., Clapp, N.E., Johnson, F.S.: Peer review in ambulatory care: Use of explicit criteria and implicit judgements. *Med. Care Suppl.*, 17: no. 3, 1-73, 1979.
2. Rozovsky, L.E., Marshall, C.: Confidentiality of medical records. *Dimens. Health Serv.*, 51: no. 7, 10-11, 1974.
3. Hospital medical records. Guidelines for their use and release of medical information. Chicago: American Hospital Association, 1972, pp. 3-11.
4. Suchman, E.A.: Action for what? A critique of evaluative research. in: C.H. Weiss, Ed.: *Evaluating action programs: Readings in social action and education*. Toronto: Allyn and Bacon, 1972, pp. 52-84.
5. Stolar, M.H.: Conceptual framework for drug usage review, medical audit and other patient care review procedures. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 34: 139-145, 1977.
6. Jinks, M., Hirschman, J.L.: Magnifying the impact of clinical practice by automated drug reviews. *Drug Intell. Clin. Pharm.*, 12: 470-474, 1978.
7. Loi sur les services de santé et les services sociaux (S.R. Chap. 48, Articles 76-81). Québec: Editeur officiel du Québec, 1971.
8. Stolar, M.H.: Drug use review: Operational definitions. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 35: 76-78, 1978.
9. King, R.C., Cheung, A.M.K.: Drug therapy review as part of a medical audit process. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 35: 578-580, 1978.
10. Brodie, D.C., Smith, W.E. Jr., Hlynka, J.N.: Model for drug usage review in a hospital. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 34: 251-254, 1977.
11. Knoben, J.E.: Drug utilization review. Current status and relationship to assuring quality medical care. *Drug Intell. Clin. Pharm.*, 10: 222-228, 1976.
12. Millholland, A.W., Wheeler, S.G., Heieck, J.J.: Medical assessment by a Delphi group opinion technique. *New Engl. J. Med.*, 238: 1272-1275, 1973.
13. Brandon, B.M., Knapp, D.A., Klein, L.S., Gregory, J.: Drug usage screening criteria. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 34: 146-151, 1977.
14. Palumbo, F.B., Knapp, D.A., Brandon, B.M., Knapp, D.E., Solomon, D.K., Klein, L.S., Shah, R.K.: Detecting prescribing problems through drug usage review: A case study. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 34: 152-154, 1977.

# Pharmacovigilance en centre de soins prolongés

G. Barbeau<sup>(1)</sup> et J.-Y. Julien<sup>(2)</sup>

**L**e centre de soins prolongés est trop souvent perçu, par le non-initié, comme un endroit où l'intervention du pharmacien est difficile, voire même limitée ou monotone. Contrôler l'utilisation des médicaments dans un milieu où l'on retrouve beaucoup de malades grabataires, âgés, hospitalisés à vie, peut apparaître comme une cause perdue d'avance. Le malade chronique est perçu comme un malade chez qui il n'y a plus rien à faire... S'il faut admettre que le rôle des travailleurs de la santé vis-à-vis de ce type de patient demande de la souplesse, du tact et beaucoup de désintéressement, il n'est pas dénué d'intérêt. Les changements apportés sont souvent plus modestes que dans un centre de soins aigus, mais ils existent et leurs effets sont durables.

L'action du pharmacien dans un centre de soins prolongés s'inscrit donc dans cette optique de vouloir apporter des changements qui, bien qu'étant peu spectaculaires, doivent viser à améliorer la qualité de vie d'une façon sensible. De par sa formation et ses responsabilités\*, le pharmacien doit exercer un rôle de leadership pour optimaliser l'emploi des médicaments. Il doit collaborer étroitement avec les autres professionnels de la santé, puisque l'intervention

de chacun peut avoir un impact sur la consommation de médicaments.

Le Centre hospitalier le Sanatorium Bégin a été fondé en 1946 pour accueillir et traiter les malades tuberculeux. Suite à l'amélioration des méthodes de prévention et de traitement de cette maladie, le Sanatorium s'est peu à peu transformé en hôpital pour malades chroniques et psychiatriques. Jusqu'en 1967, la distribution des médicaments fut assurée par une infirmière licenciée sous le contrôle d'un comité de pharmacie formé de médecins du Sanatorium. En mai 1968, l'hôpital engage un pharmacien. Ce dernier s'applique alors à organiser la distribution des médicaments suivant les normes en vigueur. Puis, peu à peu, il s'attaque au problème de l'utilisation rationnelle des médicaments en amorçant un travail de sensibilisation auprès des médecins. Un bulletin d'information pharmaceutique est publié régulièrement. Un rapport statistique portant sur le nombre de médicaments consommés, sur les coûts par jour par patient, paraît annuellement et permet de suivre l'évolution du Service de pharmacie. En 1972, l'application de la liste des médicaments du Conseil consultatif de pharmacologie du Québec et l'utilisation du système de distribution suivant l'étiquette carte-fiche permettent de réduire sensiblement la quantité et le coût des médicaments utilisés. En 1974, toutes les ordonnances sont préparées à la pharmacie (plus de 35,000) et le pourcentage d'erreurs est de 0,41% (il s'agit d'erreurs faites par le personnel de la pharmacie et observées par le personnel infirmier, dans la distribution

des médicaments selon le système carte-fiche). On pouvait donc considérer, à ce moment, que le contrôle de la distribution des médicaments était efficace et sécuritaire. Il fallait donc penser à intervenir plus directement dans le contrôle de l'utilisation des médicaments, c'est-à-dire à exercer plus spécifiquement des activités de pharmacovigilance.

La pharmacovigilance est un aspect particulier du contrôle de l'utilisation des médicaments. Le contrôle de la distribution est technique et orienté surtout vers le médicament, alors que la pharmacovigilance est plus clinique et orientée vers le patient<sup>3,7</sup>. (Tableau I).

Elle implique, d'une part, des études quantitatives et qualitatives et, d'autre part, prévoit des mécanismes pour s'assurer que les mesures, prises à l'occasion de ces études, sont efficaces. Ainsi, les études quantitatives peuvent porter sur le coût des médicaments prescrits, leur nombre, etc. Les études qualitatives, elles, peuvent, en se basant sur certains critères, s'assurer de la rationalité de l'usage de différents médicaments. Ces différentes activités peuvent s'intégrer dans un système plus général qui assure la qualité de l'utilisation des médicaments et qui prévoit les mécanismes nécessaires au maintien de cette qualité (ré-évaluation de la

(1) Professeur agrégé, Ecole de pharmacie, Université Laval et pharmacien au Centre hospitalier le Sanatorium Bégin.

(2) Chef pharmacien au Centre hospitalier le Sanatorium Bégin.

Tirés à part: Gilles Barbeau, Ecole de Pharmacie, Pavillon Vachon, Université Laval, Ste-Foy. G1K 7P4.

\*L'article 4.4.9 du Règlement en vertu de la Loi sur les services de santé et les services sociaux reconnaît au pharmacien non seulement la responsabilité de préparer et distribuer les ordonnances, mais aussi le contrôle de l'utilisation de tous les médicaments, drogues et poisons.

**Tableau I**

**Contrôle de l'utilisation des médicaments, drogues et poisons**

Technique (Médicament)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Formulaire (sélection du médicament)</li> <li>Approvisionnement</li> <li>Conservation</li> <li>Fabrication</li> <li>Distribution</li> <li>Administration (technique et horaire)</li> </ul>
Clinique (Patient) Pharmacovigilance	<ul style="list-style-type: none"> <li>Information</li> <li>Profil thérapeutique</li> <li>Réactions et interactions médicamenteuses</li> <li> <ul style="list-style-type: none"> <li>Évaluation</li> <li>Détection</li> <li>Prévention (effets indésirables)</li> </ul> </li> </ul>

rationalité de l'usage des médicaments, par exemple). Dans cette optique, la pharmacovigilance correspond en tout point au "Drug Use Review" de nos collègues américains, tel que l'a décrit Stolar<sup>8</sup>.

Au cours des deux dernières années, nous nous sommes donc attachés à développer certains aspects particuliers du contrôle de l'utilisation des médicaments, tels l'information, le profil thérapeutique et l'évaluation des réponses pharmacologiques aux traitements médicamenteux.

Dans ce travail nous décrivons trois modes d'intervention directe du pharmacien pour diminuer la consommation des médicaments, et améliorer la qualité de vie des patients: un rapport sur le profit de consommation des patients, une étude sur la consommation des laxatifs et une analyse pharmacologique des dossiers. Nous verrons d'abord les méthodes utilisées pour effectuer ces travaux, nous en analyserons les résultats, et enfin, nous discuterons comment ces activités de pharmacovigilance ont pu diminuer la consommation des médicaments.

**Méthodes**

Les trois activités de pharmacovigilance identifiées plus haut ont été effectuées sur une période de 16 mois, soit du début novembre 1977 à la fin février 1979. Elles ont concerné tous les patients de l'hôpital. Nous nous contenterons cependant de rapporter les résultats obtenus avec les malades chroniques. Même si nous avons eu des résultats très positifs avec les autres bénéficiaires de l'hôpital (diminution de la consommation des médicaments), il nous est impossible d'en tirer des résultats concluants. Depuis 1977, les mouvements de cette population (transfert d'un groupe d'enfants arriérés mentaux dans un autre centre hospitalier, durée d'hospitalisation insuffisante chez les "court séjour" en psychiatrie), de même qu'une modification

dans la classification d'une partie du centre d'accueil, devenue "long terme", nous empêchent de faire des comparaisons de population qui soient valables.

Donc, la population visée par les trois études de pharmacovigilance compte, en janvier 1979, 169 personnes réparties comme suit: 59 hommes (66.4 ans) et 110 femmes (74.9 ans) pour une moyenne d'âge globale de 72 ans.

a) **Rapport concernant le contrôle de l'utilisation des médicaments et portant sur l'analyse des profils de consommation des patients**

L'analyse du profil de consommation s'est faite à l'aide d'une feuille pouvant s'insérer dans le dossier du malade, et sur laquelle étaient inscrits les renseignements suivants: l'identification du patient et de son unité de soins, le nom du médecin traitant, le nombre de médicaments prescrits, la fréquence d'administration et le nombre de doses quotidiennes. On retrouvait la description de chaque médicament (teneur, forme et posologie) et des renseignements sur l'utilisation de classes thérapeutiques particulières, telles que les sédatifs-hypnotiques, les laxatifs-purgatifs et les médicaments de la peau et des muqueuses. Chaque profil de consommation a été préparé à la date de révision périodique des ordonnances de chaque unité de soins. On a, de plus, dressé un profil de prescription pour chaque médecin.

b) **Etude sur la consommation des laxatifs\***

Nous avons sélectionné 17 patients (9 hommes, 8 femmes) considérés comme constipés chroniques, c'est-à-dire prenant un minimum d'une dose de laxatif ou purgatif par deux jours depuis un an, ou des pa-

\*L'étude a été réalisée avec la collaboration d'un médecin et d'une diététiste.

tients qui n'avaient des selles que par stimulation locale, soit à l'aide d'un suppositoire, d'un lavement ou d'un toucher rectal. Les malades, outre leur constipation opiniâtre, n'avaient pas de problèmes reliés à l'expulsion fécale. Huit des 17 patients choisis étaient grabataires, et huit consommaient des neuroleptiques. L'expérience a été réalisée sur une période d'un mois et aucun traitement n'a été modifié durant le mois de l'expérimentation, ni durant le mois précédent. Tous les laxatifs et purgatifs ont été supprimés. Un placebo prescrit par le médecin remplaçait toute la médication de la constipation. Une diète à haute teneur en résidu a été préparée et le personnel infirmier veillait à ce que les patients prennent le repas au complet, et boivent un minimum d'un litre d'eau par jour. Les ingestas et excréta étaient inscrits quotidiennement. Une selle était considérée normale lorsqu'elle correspondait en volume et en aspect à celle qu'aurait le patient si celui-ci n'avait pas été constipé. Les selles dures et de faible volume n'étaient pas considérées comme normales.

c) **L'analyse pharmacologique des dossiers**

Nous avons révisé, du point de vue de la pharmacothérapie, les dossiers des patients (secteur chronique) qui consomment quatre médicaments et plus par jour (voies orale et parentérale). La médication topique, souvent sporadique, a été éliminée. D'autre part, les médicaments visés par la révision concernent surtout les médicaments dont l'activité se traduit ou se mesure grâce à leur impact sur des paramètres physiologiques ou biochimiques (antidiabétiques oraux, par exemple, par opposition aux benzodiazépines) de façon à ce que l'évaluation puisse s'appuyer sur des critères aussi objectifs que possible. Voici la liste de critères retenus par le Comité de pharmacologie pour l'évaluation des dossiers:

### 1. Diagnostic posé – médicament prescrit

Lorsqu'un diagnostic est clairement posé, le traitement prescrit doit correspondre au dit diagnostic. Un traitement au sulfate ferreux, par exemple, ne doit pas être prescrit seulement sur la foi de renseignements cliniques, comme une perte d'appétit ou une pâleur généralisée, mais sur des tests de laboratoire démontrant une anémie ferriprive. Si le dossier contient un médicament ne correspondant pas au diagnostic posé, il est considéré comme ne répondant pas aux critères fixés.

### 2. Nombre de médicaments de la même classe thérapeutique

Lorsqu'un patient prend plus d'un médicament de la même classe thérapeutique, son dossier doit être révisé, à moins que l'utilisation de plusieurs médicaments de la même classe thérapeutique soit supérieure à l'utilisation d'un seul médicament. Un bénéficiaire qui reçoit pour dormir deux phénothiazines différentes à petite dose (Prométhazine 25 mg + Thioridazine 25 mg peut probablement en recevoir un seul à dose plus forte (par exemple: Thioridazine 50).

### 3. Médicaments utilisés – examens de laboratoire et paramètres physiologiques

Quatre classes de médicaments ont retenu notre attention: les digitaliques, les diurétiques, les anti-hypertenseurs et les antidiabétiques oraux. Lorsque l'on prescrit ces classes de médicaments, les examens de laboratoire appropriés doivent être demandés, et le médicament doit avoir une action réelle (baisse de la tension pour un antihypertenseur, augmentation de la diurèse pour un diurétique, etc.).

Si le dossier contient une ordonnance qui n'est pas conforme à ces critères, nous suggérons une révision à long terme (cas des benzodiazépines, par exemple), ou un arrêt de la médication, et éventuellement, son remplacement par un traitement plus approprié.

#### Résultats

On peut regrouper les résultats en deux parties. Dans la première partie, on retrouve ceux qui nous donnent une sorte d'état de fait sur la consommation des médicaments au Sanatorium Bégin.

La deuxième partie comprend les résultats de l'étude des laxatifs, et de l'analyse pharmacologique des dossiers.

Tableau II

Nombre de doses de médicaments administrées quotidiennement à chaque patient (1978).

Unité de soins (Chronique)	No. de Patients	No. de doses Quot.		Doses Totales pour l'année	
		1968	1978	1968	1978
1.A	56	9,6	4,5	197,348	91,887
2.A	56	10,1	5,3	205,689	108,003
4.A	41	10,4	5,8	155,624	86,241
Total	153	10,0	5,1	558,661	286,131

Tableau III

Fréquence d'administration des médicaments

Nombre d'ordonnances dont la fréquence d'administration est:	Nombre de doses quotidiennes
Une fois par jour : 263	263
Deux fois par jour : 65	130
Trois fois par jour : 37	111
Quatre fois par jour : 27	108
Selon le besoin (PRN) : 194	128
Autres : 55	28
Total : 641	768

#### a) Profil de consommation

Le tableau II montre le profil de consommation et constate une diminution de doses de médicaments administrés à chaque patient en 1978, par rapport à l'année 1968.

En 1968, il se consommait en moyenne près de deux fois plus de doses de médicaments qu'en 1978. Le profil de consommation nous a permis également de connaître la répartition des ordonnances suivant leur fréquence d'administration. (Tableau III).

L'examen de ce tableau nous fait réaliser qu'une ordonnance entraîne l'administration de 1,4 dose de médicament. Chez les chroniques, 30% des ordonnances portent la mention PRN, et 10% des ordonnances s'administrent plus de trois fois par jour, ce qui n'est pas exagéré. L'étude nous apprend de plus qu'un patient sur deux consomme au moins un laxatif, et que 17% des ordonnances sont reliées à la prescription de laxatifs et/ou purgatifs.

#### b) La consommation de laxatifs

Nous avons voulu savoir s'il était possible d'agir sur la consommation des laxatifs, en montrant qu'une bonne alimentation et une hydratation suffisantes peuvent aider à rétablir les fonctions physiologiques normales de l'intestin, même chez les patients grabataires. Il est ressorti de cette étude que:

1) Tous les patients ont eu au moins une selle normale pendant la durée de l'expérimentation;

2) 9 patients sur 17 ont eu au moins 12 selles.

On peut donc considérer que notre pourcentage de réussite est de plus de 50%, si l'on accepte qu'une selle normale par deux jours est un critère de réussite. Les échecs sont dus pour la plupart à la difficulté pour le patient de suivre son régime alimentaire. Quoiqu'on ne puisse établir de relation entre le nombre de selles et la quantité de liquide absorbé, le patient qui a eu le plus de selles normales (22) a la moyenne d'ingestion de liquide la plus élevée, soit (3,050 ml/jour). Cette étude nous a démontré qu'il y a possibilité de diminuer la quantité de laxatifs utilisés. Il semble particulièrement important de réviser les ordonnances en vigueur depuis plusieurs mois, de s'assurer que les patients ont une alimentation qui leur convient, et qu'ils sont bien hydratés.

#### c) L'analyse pharmacologique des dossiers

Fort des résultats obtenus avec l'étude sur les laxatifs, nous étions persuadés que nous pouvions influencer la consommation des médicaments, en s'entourant de critères précis et en demandant aux médecins d'accepter ces "balises", qui n'étaient en fait que les principes classiques d'une pharmacothérapie rationnelle. L'analyse pharmacologique des dossiers a donc porté sur les dossiers qui comptaient quatre médicaments (principes actifs) et plus (Tableau IV).

Selon cette étude, 25% des patients reçoivent quatre médicaments et plus. Ce chiffre ne semble pas élevé, compte tenu de la vocation de l'établissement et des maladies rencontrées. Si l'on regarde l'ensemble de l'hôpital, le même pourcentage de patients consomme quatre médicaments et plus par jour.

Donc, 38 dossiers de la section chronique ont retenu notre attention pour étude suivant les critères fixés (Tableau 5).

Parmi ces 38 dossiers, 12 (32%) ont été jugés conformes aux normes établies et 26 (68%) restèrent

ments. Le pharmacien doit prendre des mesures pour s'assurer que l'effet attendu des médicaments (préventif, thérapeutique ou diagnostique) soit obtenu avec le minimum d'inconvénients pour le patient et son environnement<sup>7</sup>. Cela implique la participation de tous les membres de l'équipe de la santé, et la participation du patient. Le pharmacien, lui, planifie ce contrôle.

Or, ce contrôle s'est fait à plusieurs points stratégiques et de deux façons (tableau VI), soit un contrôle préventif et un contrôle de surveillance.

coût. On peut suivre cette évolution, mais de façon moins nette, lorsqu'on s'intéresse au nombre d'ordonnances prescrites (tableau VII).

La figure 1 appelle quelques commentaires. De façon générale, l'on observe deux tendances en deux blocs, dont le premier a son point culminant en 1971 et le second en 1977. Ces deux tendances existent puisqu'il y a une coupure nette dans les dépenses des médicaments dans les années 1973 et 1974. De 1968 à 1971 et de 1974 à 1977, les augmentations sont quasi superposables. En effet, la première augmentation est de l'ordre de 20% et la seconde de 23%, ce qui est sensiblement la même chose. Par ailleurs, les causes de cette progression dans les dépenses se ressemblent aussi. Dans les deux cas, il y a augmentation du coût des médicaments. Là s'arrêtent les similitudes. La première tendance à la hausse est vraisemblablement due à un contrôle incomplet de la distribution des ordonnances. En 1970, seulement 32% des ordonnances sont préparées à la pharmacie et c'est à partir de 1973 que l'on peut contrôler la totalité des ordonnances. L'autre tendance à la hausse, celle de 1974 à 1977, a aussi ses particularités.

Bien qu'il y ait une légère augmentation de la consommation, le nombre d'ordonnances par jour par patient passant de 0.234 en 1974 à 0.258 en 1977 (augmentation de 10%), ce n'est pas suffisant pour expliquer une augmentation de 22% dans les coûts globaux et de 29% dans le coût par jour par patient. En réalité, cette nouvelle hausse se rattache à la fois à l'augmentation du coût des médicaments et à certaines manoeuvres administratives. En 1974, nous avons calculé comme médicaments certains produits qui étaient comptabilisés comme fournitures médicales et en 1975, nous avons augmenté notre inventaire de 40% de façon à pouvoir bénéficier de meilleurs prix.

Cette figure est marquée par deux baisses avec un creux manifeste en 1973. Dans les deux cas, ces baisses sont dues à des interventions directes du pharmacien pour améliorer la distribution des médicaments en 1972-73, et pour faire un meilleur contrôle de leur utilisation en 1978-79. De 1971 à 1973, il y a une diminution de 47% des dépenses annuelles en médicaments, et trois événements sont à rattacher avec cette régression du budget. Le premier est la mise en application de la liste des médicaments dressée par le conseil consultatif de pharmacologie.

Tableau IV

Dossiers contenant quatre médicaments et plus (Prise quotidienne)

Unité de soins	Dossiers vérifiés	Dossiers 4 méd. et plus	Pourcentage
1.A	55	9	16%
2.A	54	14	26%
4.A	39	15	38%
TOTAL	148	38	25%

Tableau V

Répartition des dossiers à réviser en tenant compte du type de correction

Unité de soins	Total à réviser	Corrections	
		Immédiates	A long terme
1.A	9	4	5
2.A	9	7	2
4.A	8	5	3
Total	26	16	10

Tableau VI

Contrôle de l'utilisation des médicaments

Contrôle préventif	Contrôle de surveillance
Organisation du service de pharmacie	Vérification de la préparation des ordonnances
Sélection de médicaments	Étude pharmacologique du dossier
Bulletin d'information	Visite des unités de soin
Comité de pharmacologie	Résultats analyse de laboratoire et médication
	Diète et traitement

P.S.: L'énumération de ces points de contrôle n'est pas exhaustive.

à réviser avec le médecin traitant. Sur les 26 dossiers à réviser, 16 (62%) ont été modifiés dans le sens des recommandations du pharmacien et 10 seulement ont été retenus pour des révisions à plus long terme. Il est apparu évident qu'il est plus facile de suggérer des changements pour des maladies comme le diabète et l'hypertension que pour l'épilepsie et le parkinsonisme. C'est d'ailleurs dans cette catégorie de maladie que se rangent les dossiers à réviser à long terme.

### Discussion

Le rôle du pharmacien est de contrôler l'utilisation des médica-

Pour apprécier dans quelle mesure ces contrôles ont été efficaces, nous avons choisi de regarder l'évolution de la consommation des médicaments depuis 1968. Or, nous avons observé une diminution de la consommation. Le Tableau II nous fait voir qu'en terme de doses, la consommation a diminué considérablement (50%) entre les années 1968 à 1978. Nous croyons, que cette baisse est due surtout à l'organisation comme telle des services pharmaceutiques (organisation de la distribution) et aux activités de pharmacovigilance. La figure 1 nous fait suivre avec plus de détails l'évolution de la diminution de la consommation sous l'angle du

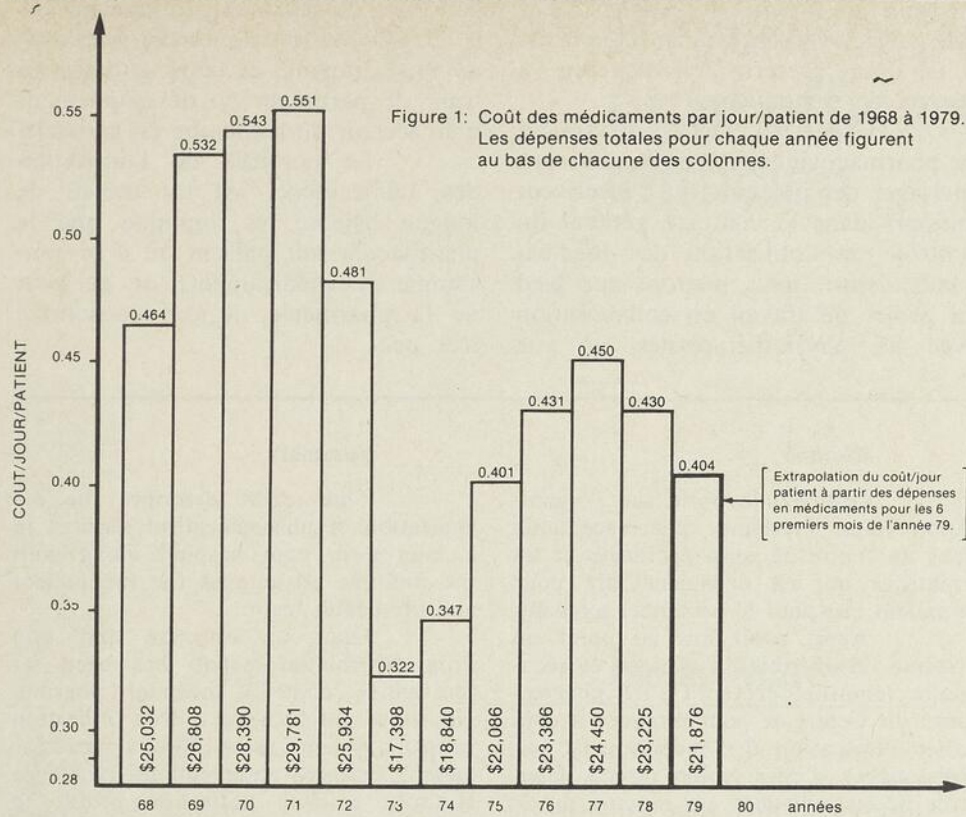


Fig. 1

Cette mise en vigueur de la liste des médicaments s'est traduite par l'utilisation d'équivalents thérapeutiques beaucoup moins coûteux et de qualité égale, ce qui a entraîné une diminution de 41% dans le coût par jour par patient, qui passe de 0.55¢ en 1971 à 0.32¢ en 1973. En second lieu, le contrôle de la distribution suivant le système carte-fiche est bien implanté, et l'on observe un léger fléchissement dans le nombre total d'ordonnances. Enfin, grâce à l'information menée à l'aide du bulletin d'information pharmaceutique<sup>4-6</sup>, et à la campagne de sensibilisation auprès des médecins<sup>1</sup>, ces derniers prescrivent plus de "doses quotidiennes uniques".

On entend par doses quotidiennes uniques, le fait d'administrer la dose journalière totale en une seule prise de préférence à l'administration en doses fractionnées. En plus d'avoir un impact certain sur le coût\*, l'administration de doses quotidiennes uniques représente plusieurs avantages pour le malade: moins de doses à prendre, risques moins élevés d'effets indésirables, respect du moment optimal d'administration du médicament, plus grande facilité à suivre le régime thérapeutique lorsque le patient prend congé de l'hôpital quelques jours avec sa médication, etc. Par ailleurs, il y a une diminution du volume de travail et pour le personnel infirmier et pour le personnel technique de la pharmacie.

Cette première baisse, marquée par un bon contrôle de la distribution des médicaments, a donc permis de maintenir les dépenses en

Tableau VII  
Nombre d'ordonnances chez les chroniques

Unité de soins	Ordonnances		Diminution (%)
	1977	1978	
1.A	4,180	4,017	4%
2.A	6,092	4,169	31%
4.A	3,720	3,443	7%
TOTAL	13,992	11,629	17%

médicaments à un niveau acceptable, puisqu'en 1977, les dépenses annuelles restent encore inférieures à ce qu'elles étaient au moment de l'installation des services pharmaceutiques, en dépit d'une augmentation assez impressionnante du coût moyen d'une dose de médicament. En 1968, le coût moyen d'une dose s'établit à \$0.046, contre \$0.09 en 1978 (augmentation de plus de 95%).

La seconde baisse moins importante au niveau des dépenses annuelles (baisse de 5%), est beaucoup plus marquée au niveau du nombre d'ordonnances par jour par patient, qui passe de 0.258 en 1973 à 0.215 en 1978 (diminution de 16%). Ceci signifie que le pharmacien, s'appuyant sur un système de distribution bien rodé, a réussi à diminuer la con-

sommation des médicaments (voir Tableau VII) grâce à des interventions efficaces au niveau de la consommation des laxatifs, à l'étude du profil de consommation et l'analyse pharmacologique des dossiers.

Plusieurs indices nous permettent de dire que cette diminution d'ordonnances est réelle, et qu'elle est due directement à l'intervention du pharmacien:

- 1) On observe une diminution des dépenses globales en médicament pour le secteur chronique, et le coût par jour par patient passe de .45 à .43.
- 2) La population est restée la même en 1978 par rapport à celle de l'année précédente et la moyenne d'âge des patients a légèrement augmenté.
- 3) Au moment de la révision des dossiers, 62 ordonnances ont été annulées pour environ 80 doses quotidiennes.
- 4) C'est au 2.A qu'on observe le pourcentage le plus fort de diminution d'ordonnances (31%), et c'est sur ce département que le nombre des dossiers où les corrections étaient à faire immédiatement (lors de l'analyse pharmacologique) était le plus élevé (Tableau V).

### Conclusion

Il est difficile d'évaluer notre performance en terme de diminution de la consommation de médicaments par rapport à d'autres centres hospitaliers, puisqu'il existe peu d'études et que celles-ci utilisent des modes de calcul différents. Une étude française, cependant, mérite d'être signalée<sup>2</sup>. Les auteurs évaluent la consommation médicamenteuse quotidienne moyenne de malades âgés en centres hospitaliers, en termes d'unités de prises (ce qui se rapproche sensiblement du nombre de doses

\*Par exemple: Trilafon® 4 mg, \$0.104 pour 4 dragées contre \$0.047 pour une dragée de 16 mg. Ludiomil® 25, \$0.37 pour 3 comprimés, alors qu'un comprimé de 75 mg coûte \$0.31.

que nous utilisons). Or, ces auteurs rapportent une consommation moyenne de 8,2 unités par personne, alors que nous en sommes à 5,1 ce qui, pour nous, représente une performance relativement bonne.

Mais le travail de pharmacovigilance et d'organisation des services pharmaceutiques réalisé depuis 10 ans au Sanatorium Bégin n'a pas apporté que des résultats concrets au niveau de la diminution de la consommation des médicaments. Il a permis d'identifier certains problèmes pratiques (au niveau du mode de distribution, de l'horaire et de la fréquence d'administration, des associations d'hypnotiques, etc.) qui ne relèvent pas seulement de la pharmacothérapie, mais peut-être d'une attitude générale à adopter vis-à-vis des bénéficiaires. Plusieurs problèmes n'ont pu encore être réglés. Ils présentent des particularités qui méritent une plus grande réflexion et une certaine concertation avec des gens (par exemple le personnel), pour qui la solution de tels problèmes aurait des implications pratiques. Par ailleurs, les activités de pharmacovigilance ont permis de démontrer que le travail d'équipe est faisable, qu'il permet l'enrichissement des connaissances, et crée l'émulation du personnel soignant de l'hôpital et des membres du service de pharmacie.

Les résultats obtenus témoignent ici d'une collaboration étroite entre les professionnels de la santé. L'adhésion quasi unanime des médecins aux principes de l'utilisation de doses uniques et aux normes du formulaire des médicaments a permis de maintenir la qualité de l'utilisation des médicaments.

Ainsi, la participation des médecins à la révision pharmacologique des dossiers a été déterminante sur la diminution de la consommation des médicaments. Chaque dossier classé "corrections immédiates" a été analysé par le médecin et le pharmacien sous l'angle de la prescription médicamenteuse. La pertinence d'un ou de plusieurs médicaments prescrits était remise en question en tenant compte des critères établis et des effets physiopathologiques pouvant modifier l'action de ces médicaments. A partir du moment où la prescription était modifiée, des échanges fréquents entre le médecin et le pharmacien permettaient d'évaluer l'impact de cette modification de traitement sur la santé du malade. Cette efficace collaboration médecin-pharmacien était d'ailleurs alimentée par un profil de prescription qui permettait à chaque

médecin de situer, par rapport à ses collègues, le nombre de médicaments et de doses prescrits, en moyenne, à chacun de ses patients.

Grâce au succès du travail de pharmacovigilance, nous pourrions envisager des objectifs qui s'inscrivent toujours dans le contexte général du contrôle de l'utilisation des médicaments. Ainsi, nous mettons sur pied un projet de travail en collaboration avec les physiothérapeutes, en vue

d'évaluer l'impact du traitement sur la consommation de certaines classes de médicaments, et nous sommes en train de participer au développement d'un secteur de recherche en gériatrie.

Le contrôle de l'utilisation des médicaments est un travail de longue haleine, et implique que le pharmacien soit présent où il se consomme des médicaments; or, au local de la pharmacie, il s'en consomme très peu...

#### Résumé

Cette étude porte sur l'organisation d'un système pharmaceutique dans un centre de soins prolongés et les avantages qui en découlent tant pour le patient que pour le personnel soignant.

Après avoir mis au point un système de distribution efficace et sécuritaire (contrôle préventif), les pharmaciens du Centre se sont attaqués à contrôler l'utilisation des médicaments par trois modes d'intervention directe (contrôle de surveillance): un rapport sur le profil de consommation des patients, une étude sur la consommation des laxatifs et une analyse pharmacologique des dossiers. Ces deux activités de contrôle ont permis, sur une période de dix ans (68-78), de diminuer la consommation des médicaments de près de 50% (chez les malades chroniques), et de réduire les dépenses annuelles de médicaments de plus de 10% (par rapport à 68), et cela, malgré l'augmentation constante du coût de la vie.

Ces activités de pharmacovigilance ont favorisé également le travail d'équipe et l'enrichissement des connaissances.

#### Summary

This report describes the organization of pharmaceutical services in a long term care hospital along with the multiple advantages for the patient and the health team.

Once an effective and safe drug distribution system has been set (preventive control), hospital pharmacists have put forward a drug utilization control system using three particular patient oriented interventions (vigilance control): a drug utilization profile, a study of laxative use in the hospital and a pharmacological analysis of patient files. These two kinds of control have permitted to decrease by 50% the drug use in long term care patients on a ten year basis (1968-1978), and to cut down drug expenditures by ten percent with regard to year 1968 despite the increasing living cost.

These pharmaceutical activities have promoted team work and acquisition of new knowledge in hospital staff.

#### Bibliographie

1. Barbeau, G.: Consommation des médicaments chez les personnes âgées, *Toxicomanie*, 9: 89-91, 1976 (publié dans le *Bulletin pharmaceutique du Sanatorium Bégin*).
2. Chapuy et coll.: Consommation médicamenteuse des malades âgés dans plusieurs services gériatriques hospitaliers et institutions de la région Rhône-Alpes. *Rev. Gériat.*, 4: 57-59, 1978.
3. Doyon, A. et coll.: L'étiquette cartefiche. *Le Pharmacien*, 52: 32-35, 1978.
4. Julien, J.Y.: Les doses quotidiennes uniques pour les neuroleptiques. *Bulletin d'information pharmaceutique du Sanatorium Bégin*, 3: 16-19, 1970.
5. Julien, J.Y.: Consommation des médicaments. *Bulletin d'information pharmaceutique du Sanatorium Bégin*, 5: 9-10, 1970.
6. Julien, J.Y.: Doses quotidiennes uniques. *Bulletin d'information pharmaceutique du Sanatorium Bégin*, 10: 38-39, 1977.
7. Julien, J.Y.: Le contrôle de l'utilisation de tous les médicaments, drogues et poisons. *La pharmacie hospitalière française*, 40: 2e trimestre, 1977.
8. Stolar, M.A.: Drug Use Review: Operational Definitions. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 35: 76-78, 1978.

# L'opinion pharmaceutique: outil efficace du pharmacien clinicien

Janine Matte<sup>(1)</sup>

**L**es pharmaciens québécois exerçant leur profession dans les officines privées, obtiennent une rémunération à chaque fois qu'ils exécutent une opinion pharmaceutique relative au traitement d'un patient, bénéficiaire de certaines compagnies d'assurances privées et/ou de l'assistance médicament de la Régie de l'assurance-maladie du Québec. Un bénéficiaire de l'assistance médicament du Québec est tout citoyen âgé de 65 ans et plus, ou chaque bénéficiaire de l'aide sociale gouvernementale.

L'opinion pharmaceutique est un avis motivé d'un pharmacien donné par écrit à la fois au patient et au prescripteur. Le pharmacien adresse directement l'opinion au médecin traitant ou au prescripteur avec copie conforme au patient; ou inversement il l'adresse au patient avec copie conforme au médecin traitant ou au prescripteur. L'opinion pharmaceutique est donc "un avis motivé d'un pharmacien portant sur l'historique pharmacothérapeutique d'une personne; dressé sous son autorité ou sur la valeur thérapeutique d'un ou d'un ensemble de traitements pharmacothérapeutiques prescrits sous ordonnance". L'opinion pharmaceutique porte notamment sur les interactions médicamenteuses, les incompatibilités, les contre-indications, l'infidélité au traitement, c'est-à-dire la sous-consommation ou surconsomma-

tion et enfin sur l'utilisation concomittante de plusieurs médicaments prescrits par plus d'un prescripteur.

Il est à noter que l'opinion pharmaceutique n'est pas rattachée à la prescription d'un médicament. Elle est l'expression du jugement du pharmacien suite à son étude du dossier d'un patient.

Le pharmacien reçoit un montant de \$5.00 pour chaque opinion pharmaceutique qu'il exécute. Le pharmacien transige directement avec l'organisme payeur.

Le but de cette communication est de vous divulguer les résultats de l'activité d'une équipe de pharmaciens portant spécifiquement sur l'opinion pharmaceutique. L'étude a été faite dans une seule officine. Nous ne pouvons généraliser les données obtenues sur l'ensemble de l'activité de tous les pharmaciens québécois. Nous croyons, que les résultats obtenus sont positifs et peuvent servir d'encouragement à l'ensemble des professionnels de la santé.

## Historique de l'étude

Cette étude sur l'opinion pharmaceutique a été exécutée dans une officine privée. Elle a été faite à titre privé; c'est-à-dire non subventionnée. Cette officine offre des services pharmaceutiques à une population rurale depuis août 1972. Elle est située dans une cité de 5 500 habitants. Cette ville est localisée au centre sud de la province de Québec. Un autre pharmacien y exerce sa profession dans une pharmacie de type conventionnel. Neuf omnipraticiens y dispensent des soins médicaux

et le centre hospitalier de soins généraux est situé à 70 kilomètres.

L'officine pharmaceutique est du type "bureau de pharmacien" et n'est attachée à aucune clinique ou centre médical. Il n'y a pas de libre service dans cette officine; des médicaments et produits pharmaceutiques y sont distribués uniquement. Quatre pharmaciens y exercent leur profession\* (deux à temps complet / deux à temps partiel). En plus de dispenser des services pharmaceutiques et de distribuer des médicaments et produits pharmaceutiques, les pharmaciens de cette officine participent à la formation pratique des étudiants en médecine et en pharmacie de l'université Laval; ainsi qu'à différents programmes d'ordre préventif ou curatif des établissements de santé de la région.

Chaque patient de cette officine possède un dossier sur lequel apparaissent: a) le profil physiopathologique; b) l'histoire médicamenteuse (consommation de médicaments prescrits ou en vente libre); c) fichier ordonnancé.

Le pharmacien étudie le dossier d'un patient chaque fois que celui-ci se présente à l'officine pour obtenir l'exécution d'une nouvelle ordonnance, ou le renouvellement d'une ordonnance antérieure, ou pour acheter un médicament ou produit pharmaceutique sans ordonnance.

L'étude du dossier d'un patient consiste à analyser les facteurs qui peuvent modifier l'effet thérapeu-

1) Janine Matte, pharmacien, exerce sa profession à l'officine Janine Matte située au 309, 2<sup>ème</sup> Avenue, Ville Lac Etchemin Comté Bellechasse (Québec) G0R 1S0.

\*Les pharmaciens de l'équipe sont: Caron, R., Julien, J.Y., Lebel, M., Matte, J.

tique d'un médicament chez un patient à savoir les paramètres d'ordre pharmaceutique, physiologique, pathologique, pharmacologique, psychologique.

Suite à l'évaluation de ce dossier, le pharmacien décide, soit: 1. de fournir le médicament prescrit ou son renouvellement; 2. d'accepter de distribuer le médicament demandé par le patient; 3. de refuser de fournir le médicament prescrit, son renouvellement; le médicament ou le produit pharmaceutique demandé par le patient; 4. d'adresser une opinion pharmaceutique.

### Méthodologie de l'étude

Cette étude a été exécutée du premier mai 1978 au premier mai 1979. Chaque fois que l'évaluation d'un dossier-patient permettait au pharmacien d'exécuter une opinion pharmaceutique, celui-ci rédigeait l'opinion et l'expédiait conformément aux règles stipulées par l'entente conclue entre notre syndicat et le ministère des affaires sociales. Les opinions furent compilées. Une copie de chacune des opinions fut conservée. Pour chaque opinion exécutée nous avons retenu qui en était l'agent incitateur. Cette décision de faire une opinion peut résulter de plusieurs facteurs qui sont en premier lieu:

1. l'étude du dossier, i.e. l'évaluation du pharmacien;
2. la demande du médecin traitant;
3. la demande du prescripteur;
4. suite à une information donnée par le patient ou à la demande de ce dernier;
5. suite à l'information fournie par un tiers ou à la demande d'un tiers\*;

Les destinataires de l'opinion pharmaceutique peuvent être le patient, le médecin prescripteur\*\*, le médecin traitant\*\*\*, un tiers ou tout autre professionnel de la santé autorisé à prescrire par une loi du Québec, mais qui interagit directement avec le patient.

\*Tiers: parent; personne qui demeure avec le patient; personne responsable légalement du patient (handicapés mentaux, enfants).

\*\*Médecin prescripteur: médecin consulté par le patient pour un problème particulier suite à une référence d'un autre médecin ou en cas d'urgence.

\*\*\*Médecin traitant: médecin choisi par le patient et responsable de l'ensemble des traitements administrés au patient.

Les différents types d'opinions pharmaceutiques sont:

- Le rappel à la fidélité au régime thérapeutique (surconsommation ou sous-consommation) (tableau I).
- Le rappel sur la stabilité d'un médicament en fonction de l'ordonnance.
- Expliquer la décision de refuser de fournir un médicament prescrit ou son renouvellement; ou la décision de refuser de fournir à la demande du patient un médicament sans ordonnance parce que celui-ci peut entraver l'action d'un médicament ou de l'ensemble du traitement pharmacothérapeutique.

Tableau I: Opinion pharmaceutique adressée au patient avec copie conforme au médecin traitant.

Lac Etchemin, le 06 mars 1979

Madame E.  
Ville L.  
Comté B. (Québec)

Madame,

Je suis d'avis que vous ne prenez pas vos comprimés d'hydrochlorothiazide 25mg, (numéro de prescription 24019 010) de façon adéquate.

Mon opinion est motivée plus spécialement par l'étude de votre dossier pharmacologique. En effet, je constate que vous avez reçu quinze (15) comprimés d'hydrochlorothiazide le 24 janvier 1979 et que vous n'avez pas renouvelé cette quantité.

L'hydrochlorothiazide est un médicament qui sert à diminuer votre pression sanguine. Donc, il est très important de prendre ce médicament régulièrement. Si vous tenez à bien contrôler votre pression sanguine, il faudrait faire un effort spécial pour respecter l'ordonnance de votre médecin; c'est-à-dire, avaler un comprimé aux deux jours. Même si vous vous sentez bien, n'arrêtez jamais votre traitement ou ne diminuez la dose sans l'avis de votre médecin. L'hypertension est une maladie chronique et il peut être nécessaire de prendre ce médicament sur une longue période de temps.

Je suis persuadée que vous comprendrez que mon seul but en vous adressant cette opinion est d'obtenir votre collaboration de façon à améliorer votre état de santé.

Veuillez agréer, Madame, mes salutations.

Janine Matte  
Pharmacien

- Indiquer les interactions: a) médicaments: c'est-à-dire lorsque l'effet d'une drogue peut être modifié par l'administration antérieure ou concomitante ou d'un autre médicament (tableau II); b) médicament/aliment: lorsque l'ingestion d'un aliment interfère avec l'absorption, l'action ou l'élimination d'un médicament ou d'un constituant biologique; c) interactions médicaments/examen de laboratoire: lorsque l'effet d'un médicament modifie les constantes biologiques nécessaires à l'évaluation d'un traitement médicamenteux concomittant.
- Désigner les contre-indications.
- Indiquer les précautions particulières à prendre: lorsque, par exemple, le pharmacien conseille au médecin d'avoir recours à des examens de laboratoire pour contrôler l'action bénéfique d'un médicament (exemple: carbonate de lithium).
- Démarche de rationalisation de la posologie: c'est-à-dire lorsque suite à l'étude du dossier le pharmacien juge qu'il y aurait avantage à modifier la posologie tout en conservant la même efficacité du médicament. Par exemple, le pharmacien conseille de prescrire un anti-

► p. 1442

On reconnaît que les bêta-bloquants

# sont à la fine pointe du progrès

dans la maîtrise de  
la haute pression

Chez la plupart des patients,  
BLOCADREN\*  
employé seul ou avec une thiazide

## maîtrise efficacement

la haute pression.<sup>1</sup>

# BLOCADREN\*

(comprimés de maléate de timolol)

## Un bêta-bloquant / antihypertenseur qui possède trois autres avantages...

# BLOCADREN\*

(comprimés de maléate de timolol)

# 2

## La simplicité -

Une posologie biquotidienne simple

# 3

## La commodité -

Un réglage posologique facile

Même si la posologie doit être individualisée, la plupart des hypertendus répondent bien à une posologie quotidienne de 30 mg ou moins.

Dans une récente étude effectuée chez des hypertendus traités avec le propranolol seul, il a souvent fallu administrer de fortes doses, ce qui a nécessité une période de réglage un tant soit peu longue et compliquée?

# 4

## Une grande collaboration des patients à leur traitement -

**BLOCADREN\*** est habituellement bien toléré

Chez la plupart des patients, on constate très peu d'effets sur l'activité mentale ou physique.

Les résultats d'une récente étude montrent que des hallucinations visuelles peuvent se produire chez les patients recevant des doses modérées de propranolol<sup>3</sup>.

Quatre avantages qui pourraient faire de

# BLOCADREN\*

(comprimés de maléate de timolol)

un médicament de choix dans l'hypertension

Frosst

# BLOCADREN\*

(comprimés de maléate de timolol)

## Désormais - pour de nombreux hypertendus qui prennent moins de 20 mg par jour, la commodité d'une dose quotidienne unique.

Comme dans le cas de tous les inhibiteurs des récepteurs bêta-adrénergiques, d'importantes contre-indications régissent l'emploi de BLOCADREN\* soit l'insuffisance cardiaque, le bronchospasme, l'asthme et la rhinite allergique. Avant de prescrire ce produit, veuillez consulter la monographie pour obtenir de plus amples renseignements sur les contre-indications, la mise en garde, les précautions et les effets secondaires.

### AGENT ANTIANGINEUX ET ANTIHYPERTENSIF

#### INDICATIONS

BLOCADREN\* est indiqué dans l'angine de poitrine attribuable à une cardiopathie ischémique. Il est aussi indiqué pour le traitement de l'hypertension légère ou modérée; on peut l'administrer avec d'autres antihypertenseurs, notamment avec des diurétiques thiazidiques, ou seul.

#### RÉSUMÉ POSOLOGIQUE

**Angine de poitrine:** La dose d'attaque est de 5 mg, 2 ou 3 f.p.j. On peut l'augmenter à intervalles d'au moins trois jours, selon le résultat obtenu. La première augmentation ne devrait pas dépasser 10 mg par jour et les augmentations subséquentes doivent se limiter à 15 mg par jour en doses fractionnées. La posologie quotidienne maximale est de 45 mg. Après la période d'ajustement, le traitement d'entretien chez certains malades peut se faire au moyen de deux prises par jour.

**Hypertension:** La posologie doit être adaptée en fonction des besoins de chaque patient. Chez les patients qui prennent déjà d'autres antihypertenseurs, la dose d'attaque doit être de 5 à 10 mg, deux fois par jour. On peut augmenter la dose de 5 mg deux fois par jour à intervalles de deux semaines. La dose quotidienne maximale ne doit pas excéder 60 mg. Lorsqu'on administre BLOCADREN\* seul, la dose initiale est de 10 mg, deux fois par jour et on peut augmenter la posologie, si nécessaire, suivant le régime posologique décrit plus haut.

Chez les patients dont la tension est suffisamment abaissée avec des doses quotidiennes de 20 mg ou moins, on peut essayer d'administrer la dose totale en une seule fois le matin. En effet, des études ont montré que la réponse thérapeutique à cette posologie était bonne.

#### CONTRE-INDICATIONS

Insuffisance cardiaque (voir MISE EN GARDE); insuffisance ventriculaire droite attribuable à une hypertension pulmonaire; cardiomégalie importante; bradycardie sinusale; bloc auriculo-ventriculaire du 2<sup>e</sup> et du 3<sup>e</sup> degré; choc cardiogène; rhinite allergique; bronchospasme (y compris asthme bronchique) ou affection pulmonaire grave et chronique de nature obstructive (voir MISE EN GARDE); utilisation d'agents anesthésiques, tels que l'éther et le chloroforme, produisant une action dépressive sur le myocarde.

#### MISE EN GARDE

**Insuffisance cardiaque:** Il est nécessaire de porter une attention particulière aux malades ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque, car l'action du bêta-bloquant risque de causer une dépression subséquente sur la contractilité du myocarde et de provoquer une insuffisance cardiaque. Même dans le cas de certains malades

n'ayant pas de tels antécédents, une dépression continue au niveau du myocarde peut provoquer une insuffisance cardiaque. C'est pourquoi il faut surveiller les malades afin de déceler une insuffisance imminente et au premier signe, les digitaliser ou leur administrer un diurétique ou encore combiner les deux. BLOCADREN\* n'inhibe pas l'effet de la digitale, toutefois, l'effet inotrope négatif du maléate de timolol peut réduire l'effet inotrope positif de la digitale. Les effets dépressifs de BLOCADREN\* et de la digitale sur la conduction auriculo-ventriculaire sont additifs. Si l'insuffisance persiste, cesser l'administration de BLOCADREN\* (voir ci-après).

**Arrêt brusque du traitement avec BLOCADREN\*:** On a rapporté des cas de grave exacerbation de l'angine et d'infarctus du myocarde ou des arythmies ventriculaires chez des angineux survenant après l'arrêt brusque du traitement aux bêta-bloquants y compris BLOCADREN\*. Lorsqu'on prévoit l'arrêt du traitement, il faut réduire graduellement la posologie, garder la même fréquence d'administration et surveiller de près les malades. Dans les situations d'extrême urgence, cesser l'administration du maléate de timolol étape par étape et garder le malade sous étroite surveillance. Si l'angine s'aggrave de façon marquée ou qu'une insuffisance coronarienne aigue se développe, reprendre immédiatement le traitement avec BLOCADREN\*, du moins temporairement.

On a rapporté diverses éruptions cutanées et xéroses conjonctivales; un grave syndrome (syndrome oculo-muco-cutané) comprenant des conjonctivites sèches et des éruptions cutanées psoriasiformes ainsi que des otites et des sèrites sclérosantes, s'est manifesté avec l'administration prolongée d'un seul bêta-bloquant, mais pas avec BLOCADREN\*. Les médecins doivent être conscients que de telles réactions peuvent se manifester, et le cas échéant, qu'il faut cesser le traitement. Si une bradycardie sinusale grave se manifeste, administrer de l'atropine par voie intraveineuse et s'il n'y a aucune amélioration, de l'isoprotérénol par voie intraveineuse. Chez les malades souffrant de thyrotoxicose, le timolol peut diminuer les manifestations périphériques d'hyperthyroïdie sans améliorer la fonction thyroïdienne; accorder une attention particulière aux malades souffrant en plus d'insuffisance cardiaque.

#### PRÉCAUTIONS

Administrer BLOCADREN\* avec circonspection aux malades prédisposés au bronchospasme d'origine non allergique; aux malades qui peuvent développer une hypoglycémie spontanée, ainsi qu'aux diabétiques qui reçoivent de l'insuline ou des hypoglycémisants oraux. Lorsqu'on administre BLOCADREN\* avec d'autres antihypertenseurs, il faut en régler la posologie selon les besoins de chaque patient (voir POSOLOGIE). Suivre de près les malades qui reçoivent aussi des médicaments provoquant une déplétion des catécholamines comme la réserpine ou la guanéthidine. Effectuer des examens de laboratoire pertinents et se montrer prudent pendant le traitement en présence de malades qui souffrent d'insuffisance de la fonction rénale ou hépatique. Il faudra probablement réduire la posologie chez les malades atteints d'insuffisance rénale. A la suite de l'administration par voie orale d'une dose de 20 mg de BLOCADREN\*, on a observé de l'hypotension marquée chez des malades atteints d'insuffisance rénale grave lors d'une hémodialyse. **Malades devant subir une intervention chirurgicale:** Chez les angineux que l'on projette d'opérer, cesser graduellement l'administration de BLOCADREN\* (voir MISE EN GARDE). Pour les interventions chirurgicales urgentes, les effets de BLOCADREN\* peuvent être inversés, si nécessaire, en administrant de l'isoprotérénol ou du lévarterénol à des doses suffisantes. **Emploi durant la grossesse:** BLOCADREN\* ne devrait pas être administré à des femmes enceintes, faute d'expérience clinique durant la grossesse. Si on l'administre en cas de grossesse éventuelle, il faut soupeser les avantages espérés du médicament en regard des risques possibles. **Emploi en pédiatrie:** Aucune étude n'a été effectuée avec BLOCADREN\* dans le traitement des enfants.

#### RÉACTIONS DÉFAVORABLES

**Réactions cardio-vasculaires:** insuffisance cardiaque (voir MISE EN GARDE); effets secondaires attribuables à une diminution du débit cardiaque, comprenant: syncope, vertiges, faiblesse, hypotension orthostatique, réduction de l'irrigation rénale; bradycardie grave. Réactions moins fréquentes: allongement de l'intervalle P-R, bloc auriculo-ventriculaire du 2<sup>e</sup> et du 3<sup>e</sup> degré, arrêt sinusal (si une atteinte du noeud sino-auriculaire a été décelée antérieurement), extrémités froides, phénomène de Raynaud, claudication ou paresthésie, hypotension. **Réactions respiratoires:** dyspnée, bronchospasme; rarement, laryngospasme. **Réactions du système nerveux central:** fréquemment: céphalées; moins fréquemment: faiblesse, somnolence, anxiété, vertiges, tinnitus, étourdissements, asthénie, insomnie, torpeur, dépression mentale; rarement, rêves mémorisés. **Réactions**

**allergiques et dermatologiques:** éruptions cutanées, y compris un cas d'éruption cutanée psoriasiforme, et prurit; rarement, dermatite exfoliative. **Réactions gastro-intestinales:** vomissements, diarrhée, constipation, épigastralgie, nausée. **Réactions oculaires:** sécheresse des yeux. **Examens en laboratoire:** élévation de l'azote uréique du sang ou de la SGPT (transaminase glutamopyruvique sérique).

#### MONOGRAPHIE SUR DEMANDE PRÉSENTATION

**Ca 8866**—Le comprimé bleu pâle, plat, au rebord biseauté, sécable et portant d'un côté le nom Frosst, contient 10 mg de maléate de timolol. Flacons de 100 et de 500.

**Ca 8911**—Le comprimé blanc, plat, au rebord biseauté, sécable et portant d'un côté le nom Frosst, contient 5 mg de maléate de timolol. Flacons de 100.

1. Données consignées au dossier.
2. Veterans Administration Cooperative Study Group on antihypertensive agents, "Propranolol in the treatment of essential hypertension", *JAMA*, 237, (21), mai 1977, p. 2303-2310.
3. Fleming, R., "Visual hallucinations and illusions with propranolol", *Brit. Med. J.*, 1, (6121), mai 1978, p. 1182.

PAAB  
CCPP

MEMBRE

ACIM

# Frosst

CHARLES E. FROSST ET CIE

C.P. 1005, POINTE-CLAIRE  
DORVAL, QUEBEC H9R 4P8

9-446a-JA-F

dépresseur au coucher seulement, plutôt qu'à raison d'un comprimé trois fois par jour.

- Ou bien encore des opinions pharmaceutiques portant notamment sur: a) des effets indésirables d'un médicament obtenus chez un patient, c'est-à-dire les effets non voulus, toxiques et/ou dangereux d'un médicament administré à un dosage normal chez un individu; b) sur la déclaration d'effets allergiques chez le patient; c) l'apparition des réactions de photosensibilité ou phototoxicité; d) une modification importante apportée au profil pharmacothérapeutique, etc.

Nous avons partagé les résultats obtenus en deux groupes, soit: résultats positifs ou résultats négatifs. Nous considérons que le résultat d'une opinion est positif lorsque le pharmacien peut constater une amélioration, soit dans le profil pharmacothérapeutique, soit dans l'historique pharmacothérapeutique du patient suite à celle-ci ou encore lorsque le pharmacien reçoit une réponse directe du patient, du prescripteur ou du médecin traitant, confirmant ou acquiescant au jugement donné dans l'opinion pharmaceutique.

Les résultats sont interprétés comme étant négatifs lorsque nous ne recevons aucune réponse de l'opinion ou lorsque le patient suite à une opinion, décide de choisir une autre pharmacie pour obtenir des services pharmaceutiques, lorsque le pharmacien est obligé d'intervenir seul, c'est-à-dire sans l'aide du médecin traitant ou prescripteur.

En dernier lieu, nous avons apprécié les paiements accordés par l'organisme payeur. Nous avons noté pour chaque opinion si le paiement avait été accepté, refusé par l'organisme payeur ou si cette opinion faisait l'objet d'une étude critique supplémentaire par l'organisme payeur.

### Résultats obtenus

Pendant cette période d'un an les pharmaciens ont exécuté 402 opinions pharmaceutiques. Le nombre total d'ordonnance est de 53 200 pour un nombre de 5 031 dossiers-patients actifs.

Parmi ces quatre cent deux (402) opinions pharmaceutiques:

- 89.55% furent exécutées suite à l'évaluation du dossier d'un patient par le pharmacien;
- 5.97% furent rédigées suite à une information transmise par le patient;

**Tableau II: Opinion pharmaceutique adressée au médecin traitant avec copie conforme au patient.**

Docteur J.  
Ville L.  
Comté B.

SUJET: Madame A.  
Saint-L.  
Comté B.  
Dossier pharmaceutique no. 6225

Docteur,

En date du 03 novembre 1978, vous avez prescrit à madame A., du maalox à raison de 1 cuillère à soupe p.c., 2 heures p.c. et au coucher pendant dix (10) jours.

L'historique pharmacothérapeutique de votre patiente démontre que cette dernière est sous traitement de façon continue à l'aide de fiorinal C $\frac{1}{4}$  depuis le 21 juillet 1978.

Cette médication est prescrite par le docteur C.A. Compte tenu que chaque capsule de fiorinal C $\frac{1}{4}$  contient 330mg d'acide acétyl salicylique, 40mg de caféine et 15mg de codéine; compte tenu des propriétés ulcérogéniques de l'acide acétyl salicylique et de la caféine, j'ai jugé important de vous aviser de l'utilisation du fiorinal C $\frac{1}{4}$  par cette patiente.

Dans ce cas-ci, le choix d'empracet-30 serait une médication efficace et souhaitable à substituer au fiorinal C $\frac{1}{4}$ .

Veuillez agréer, Docteur, mes salutations distinguées.

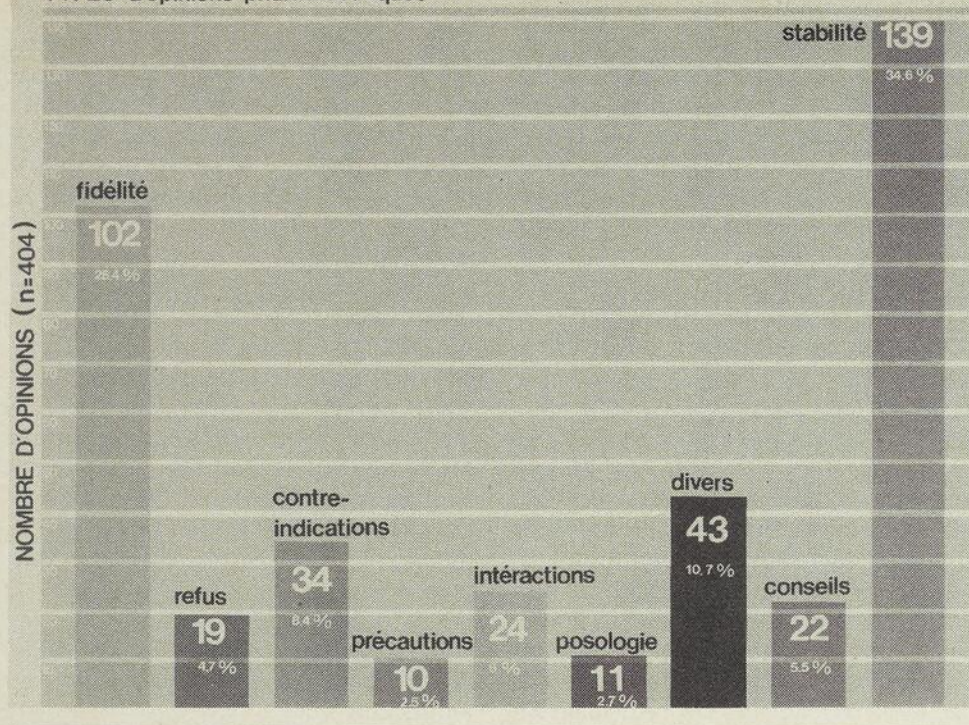
Janine Matte  
Pharmacien

- 2.24% à la demande des médecins;
- 2.24% suite à une information fournie par un tiers.
- 5.97% sur des interactions. Parmi celles-ci, approximativement, 54% touchaient les interactions médicaments/médicaments; 9% médicaments/examens de laboratoire; 4% médicaments/aliments; 33% des interactions possibles;
- 34.57% sur la stabilité d'un médicament en fonction de l'ordonnance;
- 25.37% sur un rappel à la fidélité thérapeutique (sous-consommation ou surconsommation);
- 10.67% sur la détection d'effets indésirables; sur la communication de profil, sur l'avantage de rationaliser le profil pharmacothérapeutique (ex.: deux tranquillisants phénothiaziniques administrés au même patient);
- 8.45% sur des contre-indications;
- 5.47% des conseils;
- 4.72% sur la motivation du refus de fournir un médicament prescrit ou non, ou son renouvellement;
- 2.73% détection d'erreur dans la posologie;
- 2.48% sur des précautions particulières à prendre par le patient.

La compilation des résultats nous démontre que dans l'ensemble, 89.24% des opinions eurent un résultat positif, soit: 107 sur 134 opinions adressées au médecin traitant, 6 sur 14 opinions adressées au médecin prescripteur et 234 sur 266 opinions adressées directement au patient.

L'organisme payeur acceptait le paiement de 73.14% des opinions, 8.46% ont été refusées et 18.4% font l'objet d'études plus approfondies.

TABLEAU III  
TYPES d'opinions pharmaceutiques



### Discussion

L'opinion pharmaceutique est complètement dégagée de la prescription. C'est-à-dire que le pharmacien peut rédiger une opinion pharmaceutique à chaque fois que son jugement professionnel le lui dicte et cela indépendamment du fait qu'il ait une nouvelle ordonnance ou non.

C'est pourquoi nous ne pouvons établir de relation directe entre le nombre de prescriptions exécutées par année dans une pharmacie et le nombre d'opinions pharmaceutiques.

De plus, il nous apparaît inutile d'établir un rapport entre le nombre d'opinions pharmaceutiques exécutées dans une période d'un an et le nombre de dossiers-patients actifs pour la même période de temps. Toutefois, nous croyons que le rapport opinion pharmaceutique/étude de dossiers-patients serait significatif. Nous espérons que d'autres études nous fourniront des indices sur ce sujet.

Par contre, nous sommes d'avis que le nombre de 402 opinions pharmaceutiques pour cette première année d'activité est un indice significatif et représentatif du désir de notre équipe de pharmaciens de s'impliquer activement dans le profil et l'historique pharmacothérapeutique de nos patients. Nous pensons aussi que ce chiffre pourrait être atteint dans une autre officine de même style de pratique, avec une organisation technique similaire, et qu'il est proportionnel au style de pratique des pharmaciens et à l'organisation matérielle

et technique des officines. D'autres études sont nécessaires pour obtenir une confirmation de nos résultats et pour pouvoir comparer les coefficients opinion/étude de dossiers-patients, et enfin pour évaluer d'autres paramètres reliés directement aux opinions du pharmacien. Ces paramètres pourraient être le type d'exercice de la pharmacie, l'attitude des médecins face à ce nouveau rôle du pharmacien, l'acceptation que font les pharmaciens eux-mêmes de ce nouveau rôle et leurs attitudes propres envers celui-ci, etc.

Les pharmaciens ont émis de leur propre chef 89% des opinions pharmaceutiques. Le pharmacien se permet donc, suite à l'évaluation du dossier d'un patient de faire parvenir son opinion au destinataire le plus susceptible d'apporter une amélioration à la situation constatée; c'est-à-dire une utilisation rationnelle et optimale des médicaments.

Bien que l'ensemble des médecins québécois et que les médecins de notre milieu aient été informés par un membre de notre équipe de pharmaciens sur ce nouvel acte pharmaceutique et de son mode de rémunération, seulement 2.24% des opinions ont été émises suite à la demande de ces derniers. Bien qu'on puisse constater que les médecins ont répondu dans l'ensemble positivement aux opinions qui leur sont adressées, un faible nombre a eu recours aux pharmaciens pour établir, conseiller et/ou évaluer un traitement pharmacothérapeutique. Nous sommes donc en mesure d'affirmer qu'un

grand nombre de médecins demande aux pharmaciens des informations d'ordre général ou un élément en particulier (exemple: dosage). Mais très peu de médecins exigent une étude approfondie d'un profil pharmacothérapeutique.

8.2% des opinions ont été transmises suite à une information donnée par le patient ou un tiers. Ces informations concernaient en majorité la signification d'un effet indésirable d'un médicament, l'apparition d'une réaction toxique ou la demande d'information concernant plusieurs médicaments à prendre de façon concomitante ou utilisée antérieurement au nouveau traitement instauré. Ce type de demande n'est pas en relation avec la remise d'un médicament, mais survient dans les 36 à 48 heures après la remise du médicament prescrit. Ce pourcentage de 8.2% nous semble significatif du fait que les patients ont recours aux pharmaciens en premier lieu lorsqu'il s'agit de discuter de l'effet indésirable ou des réactions allergiques possibles d'un médicament.

Le choix du destinataire de l'opinion a été fait en fonction d'obtenir le meilleur rendement de l'opinion pharmaceutique. Dans 0.75% nous avons choisi de faire parvenir l'opinion à un tiers parce que le patient était intellectuellement incapable de comprendre la signification de l'opinion pharmaceutique.

Nous avons fait parvenir l'opinion directement au patient dans 68.15% des cas; ceci toujours en étant persuadé que son intervention seule pouvait améliorer le rendement du traitement pharmacologique.

L'opinion a été adressée au médecin traitant dans 26.87% des cas et au prescripteur dans 3.73% des cas. La distinction ici s'impose car l'opinion adressée au prescripteur était surtout d'ordre informationnel sur une contre-indication ou une interaction médicamenteuse. Ceci s'explique par le fait que le prescripteur venait d'ajouter un nouveau médicament au profil pharmacothérapeutique. L'opinion adressée au médecin traitant portait le plus souvent sur une étude approfondie du profil pharmacologique avec recommandations spécifiques à apporter.

68.15% de nos opinions furent adressées directement aux patients. Celles-ci étaient des recommandations sur l'utilisation particulière d'un médicament par rapport à l'étude de leur dossier, des exhortations à être fidèles à leur régime pharmacothérapeutique, des détectations d'effets secondaires, des rappels

sur la stabilité d'un médicament en fonction de leur ordonnance. Nous pratiquons la pharmacie clinique et ainsi s'explique le fait que 68.15% de nos opinions furent adressées à nos patients. Nous travaillons constamment à appliquer nos principes de pharmacologie auprès d'eux. Nous croyons que cette proportion est justifiable et qu'elle pourrait se retrouver dans des études similaires exécutées dans des officines de même style de pratique. Nous jugeons donc, que ce chiffre est le reflet de l'importance de notre activité clinique auprès des patients ainsi que de la continuité de cette activité depuis plusieurs années.

Les opinions pharmaceutiques les plus fréquemment exécutées furent celles portant sur la fidélité au régime thérapeutique (sous-consommation ou surconsommation) et sur la stabilité d'un médicament en fonction de l'ordonnance. Prenant en considération que l'opinion pharmaceutique était pour nous un nouveau champ d'activité et que nous les avons exécutées au fur et à mesure que la situation l'exigeait. C'est-à-dire, sans désir d'orienter notre action sur des cas spécifiques déterminés à l'avance, nous avons quand même obtenu une certaine diversité dans notre activité (tableau III). Nous nous sommes attaqués, pour la première année, aux problèmes qui nous semblaient les plus immédiats. La proportion des opinions adressées aux patients et portant sur la fidélité au régime thérapeutique et sur la stabilité d'un médicament en fonction de l'ordonnance est élevée. Nous croyons que cette dernière peut être significative pour une première année d'exercice et que cette donnée peut se refléter à l'échelle de la province de Québec, mais nous croyons qu'un réajustement se fera et qu'un meilleur équilibre sera atteint. Ainsi, il nous est permis de croire que nos résultats obtenus par rapport aux types d'opinions suivants: conseils, posologie, interactions, précautions, ne sont pas significatifs puisque dès maintenant nous évaluons qu'il nous sera possible d'en augmenter la proportion en établissant pour la prochaine année des principes fixes pour l'étude des dossiers en fonction des classes médicamenteuses prescrites et des maladies présentées par les patients.

La proportion d'opinions portant sur le refus de fournir une médication nous semble acceptable et il nous apparaît possible de rencontrer des chiffres voisins dans des études de même type.

Nous croyons à nouveau que ce tableau des différents types d'opi-

nions pharmaceutiques reflète fidèlement notre activité professionnelle. En effet, la variation que nous pourrions apporter sera en fonction des programmes d'action que nous entreprendrons et des nouveaux développements de la recherche.

De prochaines études sur le sujet sont nécessaires afin de déterminer jusqu'à quel point il nous sera possible de suivre des guides d'action déterminés.

Sur l'ensemble des opinions que nous avons exécutées, 89.24% obtiennent un résultat positif. Nous jugeons que ce résultat est satisfaisant puisque nous avons étudié chaque dossier-patient en fonction de l'opinion qui a été exécutée et que nous avons accordé un délai de trois mois après la fin de l'étude pour apprécier les résultats obtenus.

79.85% des médecins qui ont reçu des opinions ont répondu positivement; c'est-à-dire qu'ils ont exécuté les recommandations données par les pharmaciens. Un seul médecin a refusé systématiquement d'acquiescer aux recommandations faites par les pharmaciens.

Nous sommes d'avis que les prescripteurs ont répondu favorablement; plusieurs de ceux-ci répondaient par écrit ou par un appel téléphonique.

87.9% des patients ont répondu positivement à nos opinions. 9.7% ont répondu négativement, c'est-à-dire qu'ils n'ont pas suivi nos recommandations. Parmi ceux-ci, trois patients ont décidé de cesser d'utiliser nos services. Ces trois patients relevaient du médecin qui a refusé catégoriquement chacune de nos opinions.

Nous jugeons élevé le pourcentage de résultats négatifs. Nous croyons pouvoir expliquer ce résultat par les faits suivants:

- manque de crédibilité du patient à l'égard du pharmacien;
- avis contraire fourni par un autre professionnel de la santé (médecin, pharmacien, infirmier, etc...);
- indifférence du patient;
- le fait que l'opinion soit dans la majorité des cas et en premier lieu écrite (même échec que l'on rencontre lors de l'information orale seulement versus information orale/écrite);
- manque d'information du patient pour juger l'acte que le pharmacien a posé.

Il est important de noter à cette étape-ci que nos résultats ont été évalués uniquement par rapport à nos dossiers-patients. C'est donc dire que nous sommes dans l'impossibilité d'évaluer notre action par

rapport à l'ensemble des personnes à qui elles étaient adressées. Ainsi, il nous est impossible d'évaluer jusqu'à quel point une opinion adressée à un médecin au sujet d'un de ses patients a pu être profitable à l'ensemble de ces derniers. Par exemple, l'opinion au sujet de la prescription d'un tranquillisant à un asthmatique a pu être profitable à l'ensemble de la clientèle asthmatique de ce prescripteur. De même que notre évaluation ne nous permet pas d'évaluer ou de déterminer ce que nos opinions ont pu éviter aux patients en terme d'hospitalisation, d'effets indésirables, etc... Tout autant que d'évaluer jusqu'à quel point nous avons produit un effet indirect positif sur la compréhension que le patient peut dorénavant accorder à l'importance de la fidélité à son régime thérapeutique présent ou futur.

Le paiement fut refusé pour 8.46% de nos opinions. Le paiement de ces opinions fut refusé pour des motifs tels que:

- opinion émise suite à une information donnée par le patient;
- opinion portant sur un traitement futur qui pourrait être prescrit.

Il nous est permis de croire que ceci est un indice qui nous signifie clairement qu'il faut être très prudent lors des négociations afin de s'assurer du respect de l'activité professionnelle des pharmaciens. L'évaluation du paiement qui a été faite tient beaucoup plus de l'analyse légale du texte de l'opinion que de la pertinence ou de sa qualité. Souvent un simple changement apporté dans la formulation de l'opinion rendrait celle-ci payable. La définition de nos actes doit donc être souple afin de permettre l'application intégrale du jugement du pharmacien.

## Conclusion

Le caractère exceptionnel de l'opinion pharmaceutique et le fait que cet acte pharmaceutique soit rémunéré nous ont semblé suffisamment importants pour nous divulguer les résultats de notre année de travail. Nous sommes d'avis que notre étude reflète l'activité professionnelle exclusive de cette officine; c'est-à-dire qu'elle ne peut être considérée comme étant le reflet de l'ensemble de l'activité pharmaceutique québécoise. Plusieurs études sont nécessaires pour établir correctement l'efficacité de l'opinion pharmaceutique en tant qu'outil du pharmacien clinicien.

Lorsque des effets cliniques de courte durée,  
rapidement éliminés et non cumulatifs sont souhaitables...<sup>1</sup>

# Serax.\* Le choix 'logique'.

OXAZÉPAM

Serax (oxazépam) possède les caractéristiques propres à tous les anxiolytiques benzodiazépiniques; toutefois, son profil pharmacocinétique unique le différencie nettement de toutes les benzodiazépines à longue durée d'action. Etant donné que Serax a une demi-vie biologique moyenne relativement courte (environ 8 heures), ce produit constitue le choix logique lorsqu'une courte durée d'action est souhaitable.

## Serax au coucher

"L'oxazépam (Serax) n'a pas de métabolites actifs et semble être un bon hypnotique pour les personnes ne requérant pas d'effet anxiolytique pendant la journée."<sup>2</sup>

## Pour les patients âgés

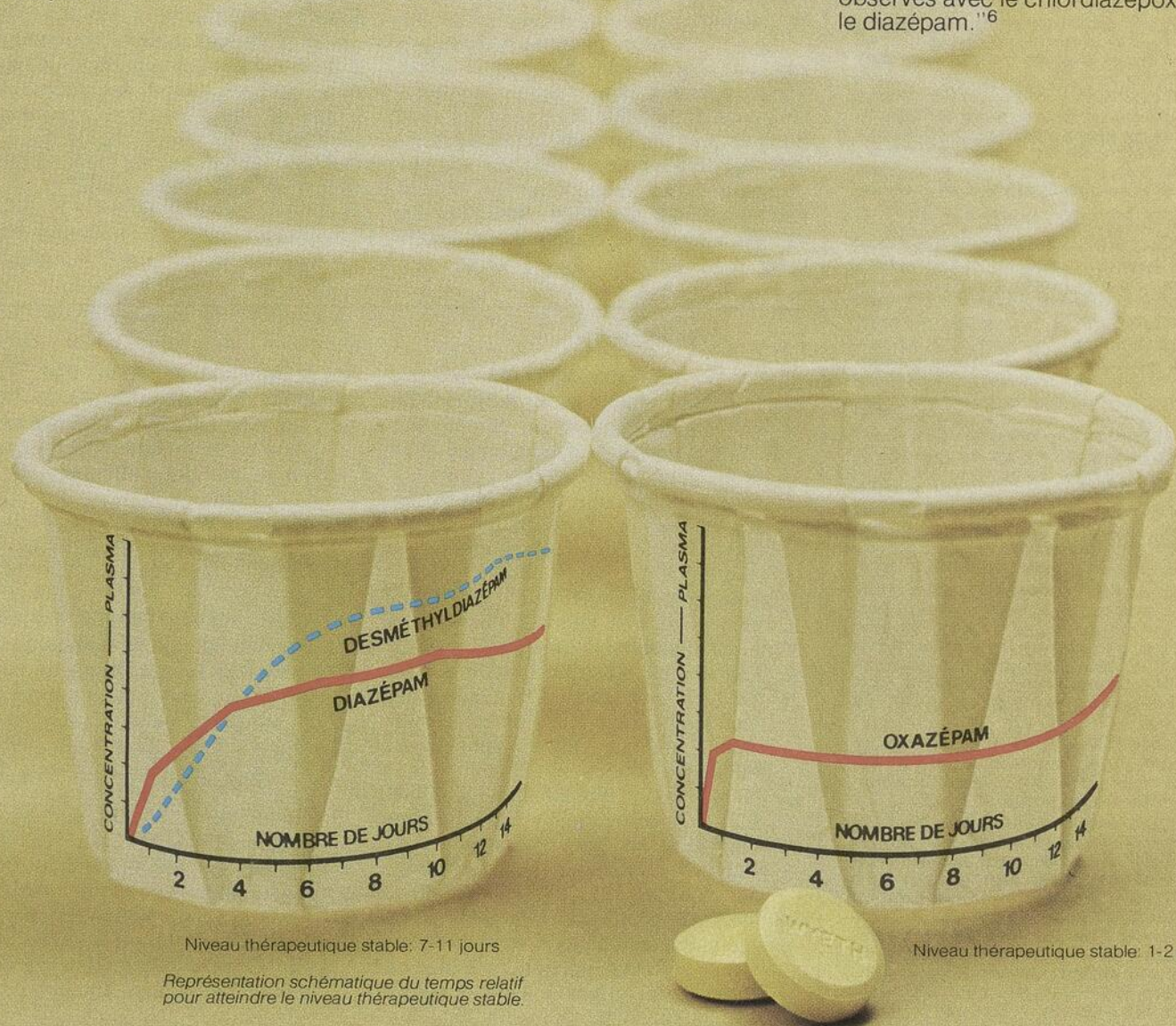
"A la différence d'autres benzodiazépines, oxazépam (Serax) n'a pas de métabolites actifs prolongeant son effet et est non cumulatif. Ces facteurs font que l'oxazépam (Serax) est un agent tout particulièrement indiqué pour les patients âgés."<sup>3</sup>

"L'oxazépam (Serax) possède des caractéristiques métaboliques et physiologiques intéressantes qui indiquent que son emploi doit être particulièrement utile et sûr pour les patients âgés."<sup>4</sup>

## Dans la maladie organique

"Selon notre expérience... il s'agit par conséquent d'un sédatif efficace dont la demi-vie biologique est relativement courte; son principal métabolite est pharmacologiquement inactif, et, ce qui est encore plus important, au contraire du diazépam, le médicament est éliminé de façon normale même en présence d'une affection hépatique parenchymale chronique ou aiguë."<sup>5</sup>

"Etant donné que l'oxazépam (Serax) est métabolisé assez rapidement en un produit psychopharmacologiquement inactif, les effets cumulatifs pendant la thérapie chronique sont bien moins importants que ceux observés avec le chlordiazépoxyde ou le diazépam."<sup>6</sup>



Niveau thérapeutique stable: 7-11 jours

Représentation schématique du temps relatif  
pour atteindre le niveau thérapeutique stable.

Niveau thérapeutique stable: 1-2 jours

Considérez la différence.  
Considérez les bénéfices.  
Considérez Serax.

OXAZÉPAM

Wyeth



Wyeth Ltée, Toronto

**Serax\***  
OXAZÉPAM

## Le choix "logique."

**INDICATIONS:** Pour traiter l'anxiété, la tension, l'appréhension, l'agitation, l'irritabilité, l'insomnie et l'anxiété qui accompagnent la dépression, par ex. dans les dépressions réactionnelles transitoires, la réaction psychoneurotique, la réaction psychophysiologique, les troubles du comportement chez le vieillard ou les dérangements de la personnalité. Enfin, dans l'anxiété secondaire à une maladie organique, d'alcoolisme et syndrome de sevrage à l'alcoolisme.

**CONTRE-INDICATIONS:** Le produit n'est pas recommandé chez l'enfant de moins de 6 ans. La posologie chez l'enfant de 6 à 12 ans n'a pas été établie avec précision. Contre-indiqué chez les malades ayant eu des épisodes antérieurs d'hypersensibilité à l'oxazépam. Pas indiqué dans les psychoses.

**MISE EN GARDE:** Les malades sur pied risquent de ressentir de la somnolence ou des étourdissements, ou de tolérer moins bien l'alcool, il faudra les avertir de ne pas conduire d'auto ni de se servir de machines de maniement dangereux. On a rapporté quelques tentatives de suicide au cours desquelles la plus forte dose ingérée dépassait 600 mg. Pendant les longues cures, il est conseillé de procéder périodiquement à des hémogrammes et des épreuves de la fonction hépatique. Si des éruptions ou autres symptômes d'hypersensibilité devaient survenir, on suspendrait le traitement à l'oxazépam et on prendrait les moyens de traitement symptomatique appropriés. Les réactions d'hypotension sont rares mais il faut employer le produit prudemment dans les cas où des complications résulteraient d'une chute de tension, surtout chez les personnes d'un certain âge. Chez certains malades qui présentent une dépendance médicamenteuse sous l'influence d'un long surdosage, on a noté des réactions défavorables au moment du sevrage. Surveiller attentivement les doses et les quantités prescrites, surtout chez les malades enclins à forcer la dose; les doses excessives longtemps prolongées chez des malades prédisposés (alcooliques, pharmacomanes, etc.) peuvent se traduire par un état de dépendance ou d'accoutumance. Il faudra réduire graduellement la posologie après administration de fortes doses prises pendant de longues périodes, pour éviter d'éventuelles crises épileptiformes. Les symptômes de sevrage qui résultent d'un arrêt brusque de la médication sont similaires à ceux qu'on observe avec les barbituriques.

Il n'est pas démontré que l'utilisation en cas de grossesse soit bénéfique. De ce fait, ne pas prendre l'oxazépam pendant le premier trimestre de la grossesse, à moins que le médecin juge que l'emploi du médicament sera bénéfique même en considérant le risque que le foetus peut en être affecté.

**EFFETS SECONDAIRES:** Il est rare qu'ils imposent l'abandon de la médication. Une somnolence transitoire survient au début du traitement. Si elle persiste, réduire la posologie. Dans quelques cas, étourdissement, vertige, céphalée et, plus rarement, de la syncope ont été aussi observés. Des réactions paradoxales bénignes, par ex. excitation, stimulation de l'émotivité, sont survenues chez des malades psychiatriques. Si elles surviennent, c'est au cours des 2 premières semaines du traitement. Eruptions cutanées bénignes, leucopénie, troubles fonctionnels du foie et nausée, oedèmes, difficulté d'élocution, tremblement, altération de la libido et léthargie ont été rarement signalés. En de rares cas, on a observé de l'ataxie.

**POSOLOGIE:** Syndrome d'anxiété de gravité variable, de bénigne à modérée: 10 à 15 mg, 3 ou 4 fois par jour. Syndrome d'anxiété grave, etc.: de 15 à 30 mg, 3 ou 4 fois par jour. Troubles du comportement en gériatrie: dose d'attaque de 10 mg, 3 fois par jour à porter prudemment à 15 mg, 3 ou 4 fois par jour. Syndrome d'anxiété résiduelle chez l'alcoolique et dans les cas de sevrage: 15 à 30 mg, 3 ou 4 fois par jour.

**PRÉSENTATION:** Chaque comprimé sécable contient: 10 mg (jaune pâle), 15 mg (jaune) ou 30 mg (blanc) d'oxazépam. Poids du comprimé: 190 mg. Teneur en calories: 0.5 cal./comprimé. Flacons de 100 et 500.

**RÉFÉRENCES:** 1. Greenblatt, D.J., Shader, R.I., Koch-Weser, J.: Pharmacokinetics In Clinical Medicine: Oxazepam Versus Other Benzodiazepines, *Disease of the Nervous System*, 36:5:2:6-13, May, 1975. 2. Bianchi, G.N., The Rational Use of Anxiolytics, *New Zealand Medical Journal*, 83:563, 303-308, May, 1976. 3. Ayd, F.J., Oxazepam: An Overview, *Diseases of the Nervous System*, 36:5:2:14-16, May, 1975. 4. Merles, S., Koepke, H.H.: The Use of Oxazepam in Elderly Patients, *Diseases of the Nervous System* 36:5:2: 27-29, May, 1975. 5. Shull, H.J., Jr., Wilkinson, G.R., Johnson, R., Schenker, S.: Normal Disposition of Oxazepam in Acute Viral Hepatitis and Cirrhosis, *Annals of Internal Medicine*, 84:420-425, 1976. 6. Greenblatt, D.J., Shader, R.I.: Thérapie aux Benzodiazépines, *New England Journal of Medicine*, 291: 1011-1015, 1239-1243, 1974.

Renseignements posologiques supplémentaires disponibles sur demande.



Wyeth Ltée, Downsview, Ontario M3M 3A8

\*Marque Déposée



Mais, quant à nous, nous jugeons l'expérience enrichissante.

L'opinion pharmaceutique est un outil que nous avons jugé efficace dans les mains du pharmacien clinicien.

### Résumé

Cette étude visait à déterminer si l'opinion pharmaceutique était un moyen efficace d'intervention dans les mains du pharmacien clinicien.

Cette étude s'échelonnait sur une période d'un an, soit de mai 1978 à mai 1979. Elle a été exécutée dans une officine pharmaceutique privée où s'exerce la pharmacie clinique. Elle porte sur l'activité clinique des pharmaciens plus particulièrement sur l'intervention directe du pharmacien adressée par écrit au médecin ou prescripteur, et au patient. Ce type d'intervention s'appelle l'opinion pharmaceutique. Les pharmaciens exécutèrent quatre cent deux (402) opinions pharmaceutiques et supervisèrent chacune de celles-ci, de façon à permettre une appréciation et à évaluer leur impact.

L'opinion pharmaceutique permet au pharmacien clinicien de s'intégrer activement dans l'équipe multidisciplinaire de la santé. Les résultats obtenus par ces opinions pharmaceutiques en sont la démonstration tangible en plus de profiter au mieux-être du patient. Elles sont un stimulant dans l'équipe des pharmaciens cliniciens de cette officine.

### Summary

In Quebec, the pharmacists, in private practice, are reimbursed for each pharmaceutical opinion given to physicians or to patients.

This study was made during a year, from May 1978 to May 1979. The objective was to evaluate the pharmacist's impact with pharmaceutical opinion. It's conducted in a private pharmacy where clinical pharmaceutical services are provided to the public. The pharmaceutical opinion is "a pharmacist's motivated notice given in writing to a patient and to his "prescriber" ".

Our pharmacists' team wrote and sent four hundred two pharmaceutical opinions during this year. Each of them was criticized in order to see how it's accepted and which results're gotten from.

In conclusion, the study permitted to know the pharmaceutical opinions were an useful instrument in the hands of the clinical pharmacists. The reading of this work should be a good example about results been benefitted to patient and health team.

### Bibliographie

1. Loi sur la pharmacie (1973, chapitre 55) sanctionnée le 6 juillet 1973, entrée en vigueur le 1er février 1974; amendée le 13 décembre 1974 et le 22 décembre 1974.
2. Entente entre le ministre des Affaires sociales et l'Association québécoise des pharmaciens propriétaires, mai 1978.
3. Patterson, L.E., Huether, R.: Reimbursement For Clinical Pharmaceutical Services. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 35: 1373-1375, 1978.
4. Study Commission On Pharmacy: Pharmacist For The Future. Health Administration, Press Ann-Arbor, Michigan, 1975.
5. Nold, E.G., Pathak, D.S.: Third Party Reimbursement For Clinical Pharmacy Services: Philosophy And Practice. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 34: 823-826, 1977.
6. D'Achille, K.M., Swanson, L.M., Hill, W.: Pharmacist Managed Patient Assessment and Medication Refill Clinic. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 35: 66-70, 1978.
7. Gardner, M.E., Trinca, C.E.: The Pharmacy Clinic: A New Approach To Ambulatory Care. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 35: 429-431, 1978.
8. Bernstein, L.R., Klett, E.A., Jacoby, K.E.: Physician's Attitudes Toward The Use Of Clinical Pharmaceutical Services In Private Medical Practice. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 35: 715-717, 1978.
9. Beasley, J.W., Moskol, F.: The Clinical Community Pharmacist. *Drug Intell. Clin. Pharm.*, 13: 351-353, 1979.
10. Martin, E.W.: Hazards Of Medication. 2e éd. J.B. Lippincott.
11. Evaluations of Drug Interactions. 2e éd. American Pharmaceutical Association.
12. Meyers, F.H., Jawetz, E., Goldfien, A.: Medical Pharmacology. 6e éd. Lange Medical Publications.
13. Goodman, L.S., Gilman, A.: The Pharmacological Basis Of Therapeutics. 6e éd. Macmillan Publishing Co. Inc.
14. Koda-Kimble, M.A., Katcher, B.S., Young, L.Y.: Applied Therapeutics For Clinical Pharmacists. 2e éd. Applied Therapeutics Inc.

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

# L'étude pharmacologique du dossier par le pharmacien

Pierre-Paul LeBlanc<sup>(1)</sup>

Depuis les trois dernières décennies, nos connaissances sur les médicaments se sont accrues considérablement par le nombre de plus en plus grand de publications et d'articles traitant des médicaments. Pendant ce temps, plusieurs nouveaux médicaments ont été mis sur le marché. Mentionnons, par exemple, les psychotropes, la plupart des antibiotiques et plus récemment les bloqueurs bêta.

L'enseignement et la recherche en pharmacologie ont aussi évolué dans les facultés de médecine pour mieux préparer le médecin à utiliser de façon rationnelle l'arsenal pharmacothérapeutique qu'il a à sa disposition.

Avec l'essor de l'industrie pharmaceutique et la préparation à l'échelle industrielle de la plupart des médicaments, le rôle du pharmacien comme préparateur de médicaments a diminué au point que les ordonnances magistrales ne constituent qu'un très faible pourcentage de toutes les ordonnances exécutées par le pharmacien. Par contre, le pharmacien se préoccupe davantage des effets des médicaments chez les malades. Cette nouvelle orientation se reflète dans les contenus de cours des programmes de pharmacie au Canada et aux Etats-Unis. L'enseignement clinique et la pharmacothérapie ont pris de plus en plus d'importance.

Depuis un peu plus de dix ans, la biopharmaceutique et la pharmacocinétique se sont développées dans les facultés de pharmacie. Ces

deux nouvelles disciplines constituent des outils d'intervention importants du pharmacien pour optimiser la pharmacothérapie.

Dans le contexte de cette évolution, le législateur a défini l'exercice de la pharmacie dans la Loi sur la pharmacie de la façon suivante:

"Constitue l'exercice de la pharmacie tout acte qui a pour objet de préparer ou de vendre, en exécution ou non d'une ordonnance, un médicament ou un poison."

"L'exercice de la pharmacie comprend la communication de renseignements sur l'usage présent ou, à défaut d'ordonnances, sur l'usage reconnu des médicaments ou des poisons, de même que la constitution d'un dossier pour chaque personne à qui un pharmacien livre des médicaments ou des poisons sur ordonnance et l'étude pharmacologique de ce dossier."

Ce dernier aspect de l'exercice de la pharmacie est l'objet de cet article.

## L'étude pharmacologique du dossier

L'étude pharmacologique du dossier par le pharmacien a pour objectifs:

- 1) d'identifier les facteurs pouvant modifier l'effet pharmacothérapeutique recherché;
- 2) de prendre les mesures nécessaires pour optimiser le traitement.

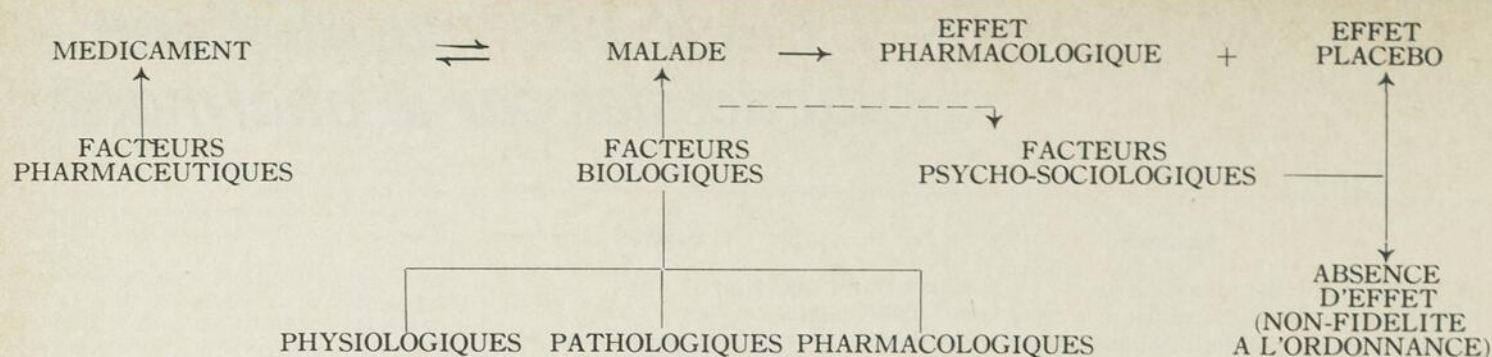
Ces deux objectifs font partie des objectifs de certains cours du programme de pharmacie comme le cours de biopharmaceutique et pharmacocinétique, des objectifs du stage

de formation professionnelle et du programme d'inspection professionnelle de l'Ordre des pharmaciens.

## Identification des facteurs pouvant modifier l'effet thérapeutique

L'obtention de l'effet pharmacothérapeutique dépend de l'interaction médicament-malade. Le médicament peut provoquer chez le malade une réponse variant de l'absence d'effet jusqu'à des effets toxiques. Le malade, par contre, peut modifier le cheminement du médicament dans l'organisme au niveau de l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion et de cette façon modifier la réponse pharmacologique. Le schéma suivant illustre les principaux facteurs qui peuvent modifier l'interaction médicament-malade.

1) Professeur titulaire, Ecole de pharmacie, Université Laval.



### Facteurs pharmaceutiques

#### 1) Formes pharmaceutiques

Il est important de choisir la forme pharmaceutique la plus acceptable pour le malade, compte tenu de son âge et de son état, pour s'assurer de sa fidélité au régime thérapeutique. Il faut aussi considérer que les diverses formes pharmaceutiques peuvent faire varier le temps de l'obtention et l'intensité de l'effet. Ainsi, l'administration de comprimés d'acide acétyl salicylique à enrobage entéro-soluble n'est pas indiquée pour le soulagement rapide de la douleur passagère comme une céphalée, mais peut l'être pour le soulagement de douleurs arthritiques prolongées.

#### 2) Voies d'administration

Comme pour les formes pharmaceutiques, il faut choisir la voie d'administration la plus acceptable pour le malade, tout en considérant que l'administration orale des médicaments, malgré sa commodité, peut causer des variations considérables dans le début et l'intensité de l'effet.

#### 3) Temps d'administration

Le pharmacien doit indiquer sur l'étiquette le temps d'administration, compte tenu que certains médicaments doivent être administrés à jeun, c'est-à-dire une heure avant les repas ou trois heures après, comme dans le cas de plusieurs antibiotiques. D'autres médicaments irritants pour la muqueuse gastrique doivent être administrés aux repas. La présence de certains aliments dans l'estomac retarde la vidange gastrique et retarde aussi l'apparition de l'effet du médicament.

#### 4) Degré d'ionisation (pKa), solubilité et liposolubilité

Ces caractéristiques physico-chimiques déterminent la vitesse de dissolution, d'absorption et d'élimination du médicament.

### Facteurs physiologiques

#### 1) Age

Aux deux extrémités de la vie, il faut modifier la posologie de certains médicaments en tenant compte soit de l'immaturité de certains organes chez le nouveau-né ou de la diminution fonctionnelle d'autres comme le rein chez les personnes âgées. Le médecin et le pharmacien doivent être particulièrement vigilants dans l'administration de médicaments aux nouveau-nés et aux vieillards.

#### 2) Poids

Même s'il semble évident qu'il faille calculer la dose en fonction du poids ou de la surface corporelle, dans le cas de médicaments peu liposolubles ne s'accumulant pas dans les graisses (comme la digoxine) il faut calculer la dose en fonction du poids sans graisse. Le calcul précis de la dose s'impose pour tous les médicaments qui ont un index thérapeutique faible.

#### 3) Grossesse

Il peut arriver qu'une femme enceinte consulte un autre médecin ou prenne un médicament de vente libre sans informer le médecin ou le pharmacien de son état. Il est très important d'inciter les femmes enceintes à s'abstenir de médicaments et d'exercer une surveillance plus étroite.

#### 4) Hérité

Certains malades vont réagir de façon différente à une dose thérapeutique d'un médicament ou éliminer ce médicament très lentement ou très rapidement. Des chercheurs ont identifié des facteurs génétiques responsables de ces variations. Même si la pharmacogénétique n'en est qu'à ses débuts, le médecin et le pharmacien devront identifier les malades présentant des particularités génétiques dans la réponse aux médicaments.

### 5) Rythmes biologiques

La réponse pharmacologique peut dépendre de l'heure d'administration du médicament. Des chercheurs ont identifié des variations diurnes dans les effets de médicaments. Actuellement, les applications cliniques de la chronopharmacologie sont très limitées.

### Facteurs pathologiques

#### 1) Maladies aggravées par l'administration d'un médicament

Le médecin et le pharmacien doivent détecter les contre-indications lors de l'administration d'un médicament. Pour ce faire, le médecin doit être informé des maladies dont souffre son client ce qui, en général, ne pose aucun problème sauf si le patient consulte un autre médecin et ne l'informe pas de ses maladies.

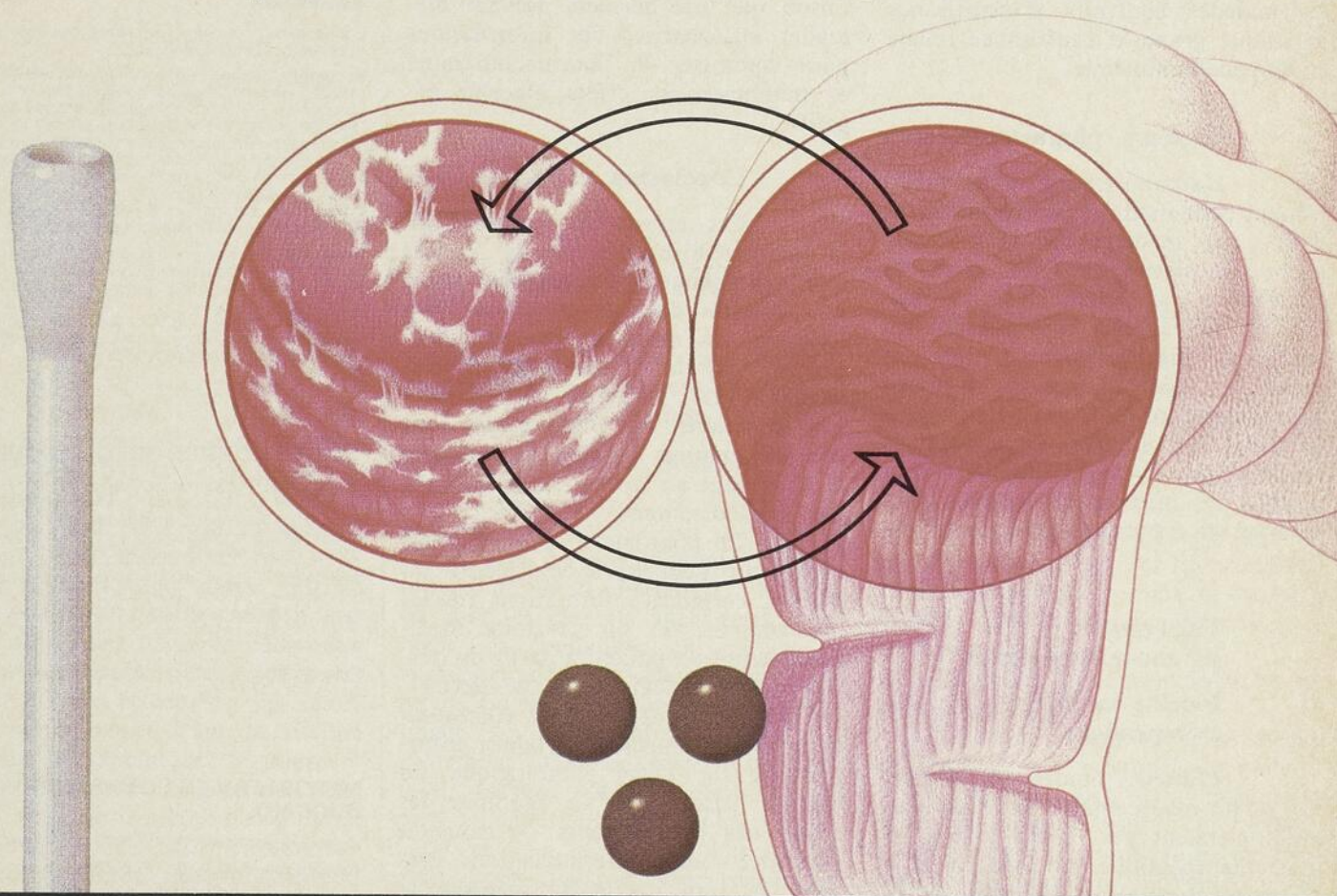
Pour le pharmacien, ce genre d'information n'est pas facile à obtenir mais il n'a pas besoin d'être informé sur les détails des maladies dont la plupart sont de courte durée et ne représentent pas de contre-indications majeures.

A l'aide du dossier qu'il constitue pour chaque malade à qui il délivre des médicaments, il peut indiquer les états pathologiques chroniques facilement identifiés par la médication du patient. Mentionnons, par exemple, le diabète, l'insuffisance cardiaque et coronarienne, l'hypertension, glaucôme, les troubles respiratoires, l'épilepsie, etc. Il serait dans l'intérêt du malade que le médecin communique ou confirme auprès du pharmacien les états pathologiques chroniques de tel ou tel patient. Le pharmacien serait plus en mesure de détecter des contre-indications impliquant non seulement des médicaments d'ordonnance mais aussi des médicaments de vente libre, pourvu que le pharmacien en contrôle la distribution.

Dans les cas de vaginite moniliale récidivante:

**Traitez  
ce que vous  
pouvez voir**

**...et ce que  
vous ne pouvez  
pas voir.**



La thérapie concomitante antimoniliale avec  
la Crème Vaginale et les Comprimés Oraux

# Mycostatin<sup>®</sup>

(nystatin)

Puisque les souches pathogènes de *Candida albicans* sont habituellement retrouvées dans le vagin et dans le tractus gastrointestinal,<sup>1,3</sup> traitez les deux sites avec la Crème Vaginale Mycostatin et les Comprimés Oraux pour prévenir la réinfection.

La Crème Vaginale a été éprouvée à 96% efficace pour le soulagement rapide des démangeaisons, brûlements, et pertes irritantes causés par le *C. albicans*.<sup>4</sup> Les Comprimés Oraux procurent une spécificité sans pareil pour détruire le *C. albicans* dans le tractus G.I. sans produire des souches résistantes.<sup>5</sup>

**Mycostatin... un nom à se rappeler pour la thérapie concomitante antimoniliale la plus économique disponible.**



**SQUIBB**

## 2) Maladies modifiant le cheminement d'un médicament dans l'organisme

Certaines maladies peuvent modifier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion de certains médicaments. L'état de nos connaissances sur les modifications pharmacocinétiques d'origine pathologique est peu abondant. Mais il est recommandé de diminuer la posologie chez les malades souffrant d'insuffisance hépatique grave, d'insuffisance rénale et d'hypoalbuminémie.

### Facteurs pharmacologiques

L'administration d'un médicament peut modifier le cheminement d'un autre médicament dans l'organisme au niveau de l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'excrétion, ou altérer la sensibilité du récepteur pharmacologique. Les interactions médicamenteuses, quoique nombreuses, ne sont pas toutes importantes en clinique. Cependant, le pharmacien, avec le dossier, peut détecter les interactions les plus dangereuses et communiquer avec le médecin.

### Facteurs psycho-sociologiques

#### 1) Fidélité au régime thérapeutique

Plusieurs études ont démontré qu'un pourcentage élevé de malades n'étaient pas fidèles à leur régime thérapeutique. Le médecin et le pharmacien peuvent ensemble, de façon concertée, encourager les malades à respecter les modalités de traitement. Avec le dossier, le pharmacien peut vérifier et détecter les cas de non-fidélité et informer le malade et le médecin traitant de ce problème. Une meilleure connaissance des facteurs psycho-sociologiques responsables de la non-fidélité au traitement permettrait au médecin et au pharmacien de mieux identifier le problème et de prendre les mesures appropriées avec l'aide du malade.

### Résumé

Plusieurs facteurs peuvent modifier l'effet d'un médicament chez le malade. Par l'étude pharmacologique du dossier, le pharmacien est en mesure d'identifier les facteurs pharmaceutiques, physiologiques, pathologiques, pharmacologiques qui peuvent modifier l'effet pharmacothérapeutique recherché. En collaboration avec le médecin, le pharmacien peut ainsi contribuer à optimiser le traitement.

## 2) Effet placebo

Toute intervention thérapeutique s'accompagne d'un effet placebo dont l'importance dépend des caractéristiques psychologiques du malade et de son origine sociale. L'attitude du médecin et du pharmacien face au médicament et au malade peut modifier considérablement l'attente qu'a le malade vis-à-vis de son traitement. C'est pour cette raison que ces derniers doivent dialoguer et échanger des informations pour optimiser la pharmacothérapie et minimiser les effets placebo négatifs.

### Conclusion

Cet aspect de l'exercice de la pharmacie n'entre pas en conflit avec les fonctions du médecin telles que décrites dans la brochure "Les fonctions du médecin omnipraticien" publiée par la Corporation professionnelle des médecins du Québec. Les fonctions du pharmacien sont complémentaires à celles du médecin et se situent au niveau du traitement par le médicament.

Le pharmacien peut communiquer au médecin, avec l'accord du patient, certaines informations sur les médicaments ou sur l'histoire médicamenteuse du patient à partir du dossier pharmacologique de ce dernier. Le médecin peut lui aussi communiquer au pharmacien certaines informations sur l'état pathologique du malade susceptible de modifier les effets des médicaments ou pouvant présenter des contre-indications graves. De cette façon, le médecin et le pharmacien, étant mutuellement mieux informés, pourront améliorer le traitement par les médicaments et minimiser les risques d'accidents thérapeutiques.

### Summary

Several factors can modify the effect of drugs on a patient. By the pharmacological study of the patient record, the pharmacist is able to identify the pharmaceutical, physiological, pathological, pharmacological and psychosociological factors that can modify the therapeutic effect of a drug. With the cooperation of the physician, the pharmacist can help in improving the treatment with drugs.

# Mycostatin<sup>®</sup>

(nystatine)  
Crème Vaginale  
et Comprimés Oraux

## MYCOSTATIN EN CRÈME VAGINALE MYCOSTATIN EN COMPRIMÉS VAGINAUX

**Indications:** Infections vaginales causées par les espèces de *Candida* (*Monilia*).

**Posologie:** *Crème:* La posologie habituelle est de 4 g (100 000 unités) une ou deux fois par jour.  
*Comprimés:* La posologie habituelle est de 1 comprimé (100 000 unités) une ou deux fois par jour.

Dans la plupart des cas deux semaines de traitement suffisent mais un traitement plus prolongé peut être nécessaire en certains cas. L'administration doit être poursuivie pour 48 heures au moins après la guérison clinique afin d'empêcher la rechute. Des instructions pour la patiente sont incluses dans chaque emballage.

**Présentation:** *Crème:* Tubes de 120 g avec un applicateur conçu pour fournir une dose de 4 g. Chaque gramme contient 25 000 unités de nystatine dans un excipient de crème.

*Comprimés:* Paquets de 15 et de 30 comprimés avec applicateur. Chaque comprimé contient 100 000 unités de nystatine et 0,95 g de lactose.

### TOUTES FORMES POSOLOGIQUES

**Indications:** Prévention et traitement de l'infection causée par les espèces de *Candida* (*Monilia*) dans le canal intestinal et pour la protection contre la surcroissance de *Candida* durant le traitement au moyen d'antimicrobiens ou de corticostéroïdes.

**Posologie:** La dose prophylactique et thérapeutique habituelle est de 1 comprimé (500 000 unités) trois fois par jour. L'administration doit être poursuivie pour au moins 48 heures après la guérison clinique afin d'empêcher la rechute.

**Présentation:** Flacons de 100 comprimés de 500 000 unités par comprimé.

## MYCOSTATIN EN COMPRIMÉS BUCCAUX

**Contre-Indication:** Hypersensibilité à la nystatine.

**Précaution:** L'emploi de l'applicateur vaginal peut ne pas être à conseiller durant la grossesse.

**Effets Nocifs:** Le Mycostatin est virtuellement non-sensibilisant et non-toxique et est bien toléré même avec l'administration prolongée. Des doses buccales élevées peuvent causer la diarrhée et le malaise gastro-intestinal. Si l'irritation ou l'hypersensibilité survient durant l'emploi intravaginal ou topique, cesser le médicament.

Monographie du produit disponible aux médecins et pharmaciens sur demande.

**Références:** 1. Knight AG: Diagnosing and treating candidiasis. *Mod Med Aust* 20:15-18, December 1977. 2. Clayton YM: Antifungal drugs in current use: a review. *Proc R Soc Med* 70:15-17, 1977. 3. Miles MR, Olsen L, Rogers A: Recurrent vaginal candidiasis: importance of an intestinal reservoir. *JAMA* 238:1836-1837, 1977. 4. Data on file, Squibb Institute for Medical Research. 5. Davis ME, Fugo NW: Drugs in obstetrics and gynecology, in Modell W (ed): *Drugs of Choice*, 1970-1971. St. Louis, Mosby, 1970, p 630.



SQUIBB

Qualité Squibb - le Principe inestimable



E.R. SQUIBB & SONS LTD  
2365 COTE DE LIESSE,  
MONTREAL, QUE.



# La fidélité au régime thérapeutique:

nécessité de la collaboration médecins-pharmaciens dans la communication de renseignements

Jean-Pierre Grégoire<sup>(1)</sup>

Lorsqu'un patient sort du cabinet du médecin avec une prescription, ce dernier s'attend à ce qu'il fasse exécuter l'ordonnance et puis, par la suite, prenne le médicament tel qu'il fut prescrit. Dans une étude effectuée auprès de médecins, Davis a démontré que 42% de ces derniers sont d'avis que la plupart de leurs patients sont fidèles à leur traitement<sup>1</sup>. La réalité semble pourtant tout autre. Dans les nombreuses études effectuées au cours des dernières années, sur la fidélité au régime thérapeutique, le pourcentage d'observance\* varie entre 11% et 87% selon les critères d'évaluation utilisés (échantillon d'urine, addition des doses restantes, questionnaire du patient)<sup>2</sup>. La plupart des auteurs s'entendent par contre pour affirmer qu'au moins le tiers des patients ambulants manquent dans l'observance des ordres du médecin<sup>3</sup>.

Les causes d'inobservance sont nombreuses. Alors que les caractéristiques démographiques ne semblent pas avoir de relation significative avec l'observance<sup>3,4</sup>, il appert que les trois principaux facteurs d'infidélité au régime thérapeutique sont le manque de compréhension du patient sur la nature de sa maladie, sur l'importance du traitement ainsi que le manque d'instructions adéquates que reçoit le patient sur la médication prescrite<sup>2,5</sup>. Il apparaît d'ores et déjà que la nature de la relation entre le patient, son médecin et son pharmacien pourra être déterminante pour le succès de la thérapie.

En tant que professionnels de la santé, nous pouvons donc influencer positivement l'observance du

patient. Voyons donc les rôles que, médecins et pharmaciens, nous pouvons jouer pour ce faire.

## Le rôle du médecin

Au départ, le médecin se doit de reconnaître les patients à risque afin de leur témoigner encore plus d'intérêt et d'attention. Il semble que les patients âgés, ceux souffrant de maladies chroniques et asymptomatiques soient beaucoup moins fidèles à leur régime thérapeutique<sup>6</sup>. La motivation à suivre un traitement étant un facteur déterminant, lorsque celle-ci diminue, on peut affronter un cas d'inobservance<sup>7</sup>. C'est ce qui se produit lorsque les gens, après quelques jours de traitement antibiotique, se sentent mieux et abandonnent ainsi leur traitement alors que l'on sait qu'il est important qu'ils le poursuivent. Par ailleurs, comme nous l'avons vu précédemment, le manque de compréhension du patient, sur la nature de sa maladie et sur l'importance du traitement, représente un élément d'une grande importance sur l'observance du patient. Le médecin se doit donc d'en tenir compte. Trop souvent est-il porté à concentrer tous ses efforts en vue du diagnostic et du choix du médicament, négligeant par la suite de donner toutes les informations voulues pour la réussite du traitement.

Un autre aspect que le médecin doit considérer est l'impact du traitement sur la vie du patient. En effet, un patient est plus enclin à se conformer aux aspects de la thérapeu-

tique qui bouleverseront le moins ses habitudes de vie<sup>8</sup>. Il faut donc planifier le traitement. Il vaut mieux que ce dernier soit réaliste et tende le plus vers l'observance plutôt qu'idéal et demandant au patient un changement de comportement qu'il est incapable d'assumer<sup>9</sup>. Le prescripteur devrait donc tenir compte de certains critères dans la planification du traitement<sup>6</sup>:

1. Prescrire le nombre minimal de médicaments.

2. Choisir le régime le plus simple en fonction des habitudes du patient.

3. Prescrire, lors d'un traitement prolongé, une quantité de médicament équivalant à une durée de traitement facilitant la surveillance de l'observance par le pharmacien (30 jours ou multiples).

4. Devant une pauvre réponse au traitement, tenir compte de la possibilité de l'inobservance avant de changer de médicament ou d'augmenter les doses.

Une fois le traitement planifié et le médicament choisi, le prescripteur devrait apporter une attention particulière à la rédaction de l'ordonnance. Ainsi, le patient pourra retrouver entre autres, une étiquette aux informations claires et précises. Bien que l'étiquette soit la responsabilité du pharmacien, il n'en demeure pas moins que le médecin est responsable de plusieurs éléments d'importance qu'on y retrouvera. L'étiquette constituant l'aide-mémoire le plus efficace pour le patient, les renseignements y étant inscrits ne doivent pas laisser place à l'interprétation. Ainsi, pour une prescription se lisant comme suit:

\*L'auteur utilise le mot observance pour désigner la fidélité au régime thérapeutique.

1) Pharmacien, Lac St-Charles.

# Anafranil®

Antidépresseur

## Indications et utilisation clinique

L'ANAFRANIL (chlorhydrate de clomipramine) est indiqué dans le traitement médicamenteux de la maladie dépressive, y compris la phase dépressive de la psychose maniaco-dépressive et la mélancolie d'involution.

L'Anafranil semble doué d'un léger effet sédatif qui peut être utile dans le soulagement de la composante anxieuse souvent présente dans la dépression. Il semble que l'ANAFRANIL ait également quelque utilité comme traitement d'appoint des manifestations de la dépression agitée qui exacerbent parfois la névrose obsessionnelle.

## Contre-indications

On ne doit pas administrer l'Anafranil en même temps que, ou moins de quatorze jours après l'administration d'un inhibiteur de la monoamine oxydase sans s'exposer à l'apparition de crises d'hypertension sévère avec, parfois, issue fatale. L'Anafranil est contre-indiqué chez les patients atteints de troubles hépatiques; ne pas administrer lorsque l'anamnèse révèle des dyscrasies sanguines. L'Anafranil est contre-indiqué chez les patients qu'on sait hypersensibles à cet agent.

L'Anafranil est contre-indiqué en présence de glaucome car ses effets atropiniques peuvent aggraver cet état.

**Utilisation durant la grossesse:** L'innocuité de cet agent chez les femmes enceintes n'a pas été établie. L'Anafranil ne doit donc pas être administré aux femmes en âge d'avoir des enfants, surtout durant le premier trimestre de grossesse, à moins que, de l'opinion du médecin traitant, les avantages prévus pour la patiente ne l'emportent sur les dangers possibles pour le fœtus.

## Mises en garde

Les avertissements suivants s'appliquent à l'Anafranil et aux autres antidépresseurs tricycliques.

Les agents tricycliques peuvent abaisser le seuil de convulsion. Leur administration doit donc se faire avec prudence chez les patients atteints de troubles convulsifs.

L'étude d'électrocardiogrammes suggère que l'Anafranil ne doit pas être utilisé en présence d'insuffisance cardiaque ou circulatoire prononcée, ni après un infarctus myocardique de date récente ou une cardiopathie ischémique. L'Anafranil possède aussi une action hypotensive qui peut être nuisible dans ces cas; la prudence s'impose donc chez les patients susceptibles d'avoir des accès d'hypotension. Les agents tricycliques peuvent produire une rétention urinaire; les utiliser avec circonspection chez les patients atteints de troubles urinaires, surtout en présence d'hypertrophie prostatique. Les antidépresseurs tricycliques peuvent provoquer un iléus paralytique, surtout chez les patients âgés ou hospitalisés. Il faut donc prendre des mesures appropriées si la constipation survient.

Tenir l'Anafranil dans un endroit sûr, hors de la portée des enfants.

## Précautions à observer

Ne pas perdre de vue le fait que les patients très déprimés peuvent avoir des idées de suicide, et ce, même après une rémission marquée de leur maladie. Une surveillance étroite de ces patients s'impose donc durant le traitement à l'Anafranil; au besoin, les hospitaliser ou les soumettre simultanément à une sismothérapie électrique. Possibilité de réveil d'une schizophrénie latente, ou d'aggravation de manifestations psychotiques déjà existantes chez les schizophrènes. Les patients avec tendances maniaco-dépressives peuvent montrer des changements vers des manifestations hypomaniaques ou maniaques; possibilité de stimulation excessive chez les patients hyperactifs ou agités. Dans ces cas, considérer une réduction ou l'arrêt de l'Anafranil.

Comme l'Anafranil peut produire une sédation, surtout durant la phase initiale du traitement, on doit avertir les patients du danger de s'engager dans des activités exigeant une vigilance mentale, du jugement et une coordination physique.

Se souvenir que l'Anafranil peut bloquer les effets pharmacologiques des hypotenseurs comme la guanéthidine et autres agents semblables.

La prudence s'impose lorsqu'on prescrit l'Anafranil en présence d'hyperthyroïdie ou à des patients qui prennent conjointement une médication thyroïdienne. Bien que rarement, l'administration concomitante de composés tricycliques et d'une médication thyroïdienne a été suivie d'arythmies cardiaques transitoires.

On a signalé des cas d'ictère par obstruction et d'hypoplasie médullaire avec agranulocytose. On recommande de faire de numérations globulaires périodiques et des tests de la fonction hépatique chez les patients qui reçoivent l'Anafranil durant des périodes prolongées.

## Réactions indésirables

Les réactions suivantes ont été signalées en cours de traitement à l'Anafranil ou à d'autres antidépresseurs tricycliques:

**Effets sur le système nerveux central:** somnolence, fatigue excessive, insomnie, effets extrapyramidaux comme tremblements et ataxie, céphalée, anorexie et convulsions. Des neuropathies périphériques ont aussi été signalées durant l'administration d'agents tricycliques.

**Effets sur le comportement:** agitation, excitation, accès de manie ou d'hypomanie, réveil d'une psychose, confusion, concentration perturbée, hallucinations visuelles.

**Effets sur le système nerveux autonome:** xérostomie, vision trouble, difficultés de l'accommodation, constipation, iléus paralytique, troubles de la miction, diaphorèse, nausées et vomissements.

**Effets cardiovasculaires:** hypotension (orthostatique surtout, avec vertiges), tachycardie, syncope, arythmie, asystolie, changements dans l'électrocardiogramme (y compris aplatissement ou inversion de l'onde T) et perturbations de la conduction cardiaque.

**Effets hématologiques et autres effets toxiques:** une agranulocytose, qui représente une réaction d'hypersensibilité, a été signalée. Possibilité d'éosinophilie. Ictère par obstruction, réactions cutanées de nature allergique, photosensibilisation, troubles intermittents de l'appétit, douleurs abdominales, changements dans la libido et gain pondéral.

## Posologie et mode d'emploi

**Patients âgés et adolescents exceptés:** 25 mg 3 fois par jour au début; augmenter jusqu'à 150 mg ou plus par jour, selon le besoin.

On ne recommande pas habituellement une posologie excédant 200 mg par jour en traitement ambulatoire.

Des doses allant jusqu'à 300 mg par jour peuvent parfois être nécessaires chez des patients plus gravement malades et hospitalisés.

**Patients âgés et adolescents:** 20 à 30 mg par jour; augmenter de 10 mg par jour au besoin, selon la tolérance et la réponse du patient au médicament.

## Présentation

Anafranil est présenté sous les formes suivantes:

1. Dragée triangulaire de 10 mg, jaune pâle portant le monogramme GEIGY imprimé à l'encre brune sur une côté et le code d'identification DK sur l'autre.
2. Dragée ronde de 25 mg, jaune pâle portant le sceau Geigy imprimé à l'encre brune sur un côté. Flacons de 50 et 500. Tenir à l'abri de la chaleur et de l'humidité. Monographie du produit fournie sur demande.

## Références:

1. Rompel, H.: Med. Proc. P. 26:631-636, 23 déc. 1967.
2. McMillin, W.P.: J. Int. Med. Res., 3, (Suppl.) 36-46, 1975.

PAAB  
CCPP

## Geigy

Dorval, Québec  
H9S 1B1

G-9003

# ANTURAN

(sulfapyrazone)

## INDICATIONS:

1 États cliniques où le comportement plaquettaire anormal est un facteur causal ou un phénomène associé tel que démontré par:

- la thrombo-embolie chez les malades porteurs de prothèses cardiaques ou vasculaires
- la thrombose veineuse récidivante
- la thrombose lors d'un shunt artério-veineux

2 Goutte chronique, tant à la phase intercritique ou silencieuse qu'au stade de l'arthrite goutteuse.

## POSOLOGIE ET ADMINISTRATION:

**États thrombo-emboliques**—La posologie habituelle est de 600 à 800 mg par jour, en doses fractionnées. On recommande de ne pas dépasser la dose de 1000 mg par jour (soit 20 mg/kg pour un poids de 50 kg).

**Goutte**—La posologie habituelle est de 200 à 400 mg par jour, en doses fractionnées. On peut augmenter cette posologie moyenne jusqu'à 800 mg par jour, si nécessaire, ou la réduire à 200 mg par jour une fois que l'uricémie a été abaissée de façon satisfaisante.

**Il est important de répartir le mieux possible la dose totale sur 24 heures.** On recommande de prendre le médicament avec les repas.

## CONTRE-INDICATIONS:

La sécurité de la sulfapyrazone chez la femme enceinte n'a pas encore été établie.

Ulcère gastro-duodéal en évolution. Hypersensibilité à la sulfapyrazone et aux autres dérivés pyrazolés. Affection hépatique ou rénale grave, sauf dans les cas où l'agrégation plaquettaire est en cause.

## MISE EN GARDE:

(i) Les salicylates et les citrates antagonisent l'action uricosurique de la sulfapyrazone.

(ii) Les salicylates sont susceptibles de provoquer une prolongation majeure du temps de saignement, et en association avec la sulfapyrazone, ils peuvent entraîner des épisodes hémorragiques.

(iii) User de prudence chez les patients ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodéal guéri.

## PRÉCAUTIONS:

Comme avec tous les composés pyrazolés, on doit surveiller de près les patients traités avec la sulfapyrazone, et il est conseillé d'effectuer des numérations globulaires périodiques en cours de traitement.

User de prudence en association avec tous les agents reconnus pour leur capacité de se substituer ou d'être remplacés par d'autres substances aux sites de liaison sérum-albumine comme par exemple l'insuline, les sulfamides et les agents hypoglycémiantes sulfonurés.

Chez les patients atteints d'hyperuricémie, il convient de prescrire des liquides en quantité suffisante, de même que des alcalins durant le traitement initial.

User de prudence lorsque utilisé conjointement avec certains antagonistes de la vitamine K.

## RÉACTIONS ADVERSE:

Troubles gastriques, aggravation ou réactivation de l'ulcère gastro-duodéal, hémorragie gastro-intestinale. Rarement, éruptions cutanées, anémie, leucopénie, agranulocytose, thrombocytopenie.

## PRÉSENTATION:

**Anturan 100 mg:** Chaque comprimé blanc, rainuré, monogrammé GEIGY et portant les lettres d'identification FK, renferme 100 mg de sulfapyrazone. Flacons de 100 et de 1 000.

**Anturan 200 mg:** Chaque dragée blanche, imprimée  
ANT-  
URAN  
sur une face et monogrammée GEIGY sur l'autre face, renferme 200 mg de sulfapyrazone. Flacons de 100 et 500.

Monographie fournie sur demande.

## GEIGY

Dorval, Qué. H9S 1B1

CCPP

G-9104

# QUAND TOUT ESPOIR SEMBLE PERDU.

**Pr Anafranil.®**

(chlorhydrate de clomipramine)

Lorsque votre antidépresseur habituel  
ne suffit pas.

Dans les cas de dépression grave ou lorsque votre antidépresseur habituel ne produit pas la réponse désirée, ANAFRANIL peut souvent donner de bons résultats.

ANAFRANIL est assez puissant pour relever l'humeur (souvent en moins de trois à cinq jours)<sup>1</sup> il peut aussi améliorer le sommeil<sup>2</sup> et les dispositions générales du patient.<sup>2</sup>

Au grand déprimé un grand antidépresseur.

**Geigy**

Dorval, Québec H9S 1B1

**Tétracycline 250 mg,  
1 capsule aux 6 heures,**

35,8% des personnes interrogées ont admis qu'elles prendraient le médicament régulièrement aux six heures, pendant que 25,4% d'entre elles considéraient la journée comme n'ayant que dix-huit heures et, par conséquent, n'entendaient prendre que trois doses. Dans cette même étude, Davis en venait à la conclusion que la mauvaise interprétation par les patients des instructions retrouvées sur les étiquettes est peut-être un important facteur d'infidélité au régime thérapeutique et, peut contribuer à l'échec de la thérapie, la toxicité au médicament, ou les deux<sup>10</sup>.

De plus, une récente étude américaine a évalué qu'environ 7,7% des ordonnances portent la mention "as directed" tandis que 14,7% portent la mention "prn"<sup>2</sup>. La seule mention "tel que prescrit" sur l'étiquette sous-entend que la personne connaît l'usage du médicament. Pourtant, on a rapporté un cas où une dame avait ingurgité une douche d'acétate de phénylmercuric où on ne retrouvait sur l'étiquette que la mention "as directed". Par ailleurs, l'utilisation du terme "si besoin" (prn) donne la latitude au patient de réutiliser le médicament plusieurs mois plus tard pour une condition tout à fait différente pour laquelle il avait eu sa prescription<sup>2</sup>. Il est donc important pour le médecin de rédiger l'ordonnance avec beaucoup de clarté. Celle-ci devrait contenir les éléments suivants:

1. Quantité de médicament à prendre en une seule dose.
2. Nombre total de doses à prendre chaque jour (nombre maximal pour les "prn").
3. Heures ou intervalles d'administration.
4. Voie d'administration.
5. But de la médication.
6. Durée de traitement.
7. Nom du médicament selon la dénomination commune.

En y inscrivant tous ces renseignements, le prescripteur s'assure de la clarté de l'information qui sera dispensée à son tour par le pharmacien et, on évitera ainsi que le patient reçoive des informations contradictoires (ex.: le propranolol peut être prescrit pour traiter l'hypertension ou l'angine de poitrine). Le pharmacien pourra, par conséquent, plus aisément renforcer auprès du patient

l'importance que revêt la thérapie et son observance.

### Le rôle du pharmacien

L'influence que joue le pharmacien dans l'observance de la part du patient est indéniable. On a évalué que le niveau de connaissances des patients sur leur prescription, à leur arrivée à la pharmacie, était de 26,6%<sup>11</sup>. Ceci peut s'expliquer par l'anxiété manifestée par les patients lors de leur visite chez le médecin, ainsi que par le manque d'information reçue de ce dernier. Il peut aussi arriver que la quantité d'information transmise par le médecin soit telle que le patient, l'anxiété aidant, n'en retienne qu'un faible pourcentage. Quoiqu'il en soit, nous pouvons présumer que le niveau de connaissances du patient en restera là s'il ne reçoit pas d'informations supplémentaires à la pharmacie. D'où la nécessité d'une communication d'information en deux étapes: d'abord par le médecin, puis par le pharmacien. Pour ce faire, ce dernier a différents outils à sa disposition.

Tableau I

1. Nom du médicament	8. Effets secondaires dont le patient doit prévenir son médecin.
2. But de la médication.	9. Médicaments et aliments à éviter.
3. Méthode d'administration.	10. Procédure de renouvellement du médicament.
4. Moments spécifiques d'administration.	
5. Maximum de doses par jour.	
6. Durée de traitement.	
7. Effets secondaires pertinents pouvant être reconnus et contrôlés par les patients.	

### L'étiquette

Il est important de retrouver sur l'étiquette le maximum d'éléments pertinents, car elle constitue le principal aide-mémoire pour le patient<sup>5</sup>. Elle devrait contenir, dans la mesure du possible, tous les éléments précités concernant la rédaction de l'ordonnance. Voici quelques exemples:

Garder hors de portée des enfants  
Rx 01 M. Bonsens md  
M. X. 04-09-79  
Avaler 2 comprimés aux 4 à 6 heures si douleur. Maximum de 8 comprimés par jour.  
ACETAMINOPHENE 325 mg  
no, 24  
Date de Péréemption: 09-80  
Renouvelable: 1 fois

Garder hors de portée des enfants  
Rx 02 M. Bonsens md  
M. Y. 04-09-79 #15g  
Application locale en mince couche sur les fesses 3 fois par jour si rougeur.  
Crème NYSTATINE 100,000u/g  
Date de Péréemption: 03-80  
Renouvelable: Non

Garder hors de portée des enfants  
Rx 03 M. Bonsens md  
Mlle Z. 04-09-79 #10ml  
Instiller 2 gouttes dans l'oeil gauche 4 fois par jour pendant 5 jours.  
JETER LE RESTE.  
CHLORAMPHENICOL opt. 0,2%  
Date de Péréemption: 04-11-79  
Renouvelable: Non

Garder hors de portée des enfants  
Rx 04 M. Bonsens md  
Mme W. 04-09-70 no. 40  
Avaler 1 capsule 4 fois par jour (aux 6 heures) pendant 10 jours. Prendre à jeun (au moins 1 h avant ou 2 h après avoir mangé).  
AMPICILLINE 500 mg

L'étiquette auxiliaire, apposée au contenant, représente également un aide-mémoire efficace<sup>12</sup>. Elle permet au pharmacien d'attirer l'attention du patient sur des détails d'utilisation d'une certaine importance.

L'information dispensée au patient par le pharmacien ne peut se borner à celle retrouvée sur l'étiquette. Crighton, Smith et Demanuele ont rassemblé les éléments qui doivent être communiqués au patient<sup>11</sup> (tableau I).

Pour jouer entièrement son rôle, le pharmacien utilise donc d'autres éléments que l'étiquette.

### L'information supplémentaire écrite

Retrouvée de plus en plus en pharmacie communautaire sous forme de feuille ou de dépliant (fig. 1 et 2), l'information supplémentaire écrite a l'avantage qu'elle peut être standardisée. Elle est également utile car l'information dispensée verbalement peut être oubliée. De plus, il est fréquent que le médicament soit dispensé à une tierce personne et, par conséquent, l'information risquerait de ne pas se rendre jusqu'au patient<sup>12</sup>.

### L'information verbale

L'information verbale dispensée par le pharmacien a l'avantage d'être flexible, ce qui permet de la rendre accessible au patient<sup>12</sup>. L'information verbale permet d'expliquer les informations écrites. De plus, elle permet de renforcer auprès du patient l'importance de l'observance. Pour cela, il est primordial pour le pharmacien d'instaurer un climat de confiance avec son client, ce qui n'est pas toujours facile dans l'ambiance de l'officine traditionnelle et, à fortiori, dans la super-pharmacie. Néanmoins, peu importe l'environnement dans lequel il se trouve, il appartient au pharmacien d'adopter l'attitude qui lui permette de jouer son rôle. Car, il ne s'agit pas pour lui que de communiquer de l'information, il lui faut aussi apprécier le comportement humain, la motivation des patients et quelle intervention peut être la mieux utilisée pour changer leur comportement<sup>7</sup>. L'aspect éducationnel est donc aussi important.

Dans son ensemble, ni l'information écrite, ni l'information verbale ne saurait être dissociée. On a en effet rapporté que les sujets ne retiennent que 10% de l'information verbale dispensée seule, 20% de l'information visuelle lorsque dispensée seule, tandis qu'ils retiennent 65% de l'information dispensée lorsque les deux méthodes sont utilisées simultanément<sup>13</sup>.

Le rôle du pharmacien dans l'éducation du patient est important de par sa situation au bout de la chaîne des soins de santé. Il est le dernier à avoir un contact avec le

Les figures 1 et 2 ont été tirées du bulletin "L'ORDONNANCE" de l'ordre des pharmaciens du Québec, juillet 1979.

FIGURE 1

## FEUILLET D'INFORMATION INDIVIDUALISÉ (première formule)

Nom du Patient: .....

Adresse: .....

Médecin: .....

No. d'ordonnance: .....

**OXTRIPHYLLINE: (Théophyllinate de Choline -  
Bronchodilatateur oral)**

Nom commerciaux: Cholelyl, Théophylline-choline  
Cholelyl pédiatrique

- Ce médicament est utilisé pour vous aider à mieux respirer.
- Ne prenez pas ce médicament plus souvent que prescrit.
- Prenez ce médicament avec des aliments ou du lait.
- Ne changez jamais la dose de ce médicament sans avis de votre pharmacien ou médecin.
- Ne prenez pas ce médicament en même temps que des préparations à base de cola, café, thé, cocoa.
- Gardez hors de la portée des enfants.

Remarques: .....

Pharmacien: .....

FIGURE 2

## DEPLIANT D'INFORMATION SUR PLUSIEURS MEDICAMENTS (deuxième formule)

### INFORMATIONS SUPPLÉMENTAIRES AUX PATIENTS

NOM DU PATIENT: \_\_\_\_\_

NOM DU PRESCRIPTEUR(S): \_\_\_\_\_

DATE DU SERVICE: \_\_\_\_\_

NOM DU PHARMACIEN INSTRUMENTANT: \_\_\_\_\_

### RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

- 1 Gardez tous les médicaments hors de la portée des enfants
- 2 Conservez tous vos médicaments dans leur contenant respectif, bien fermé, à l'abri de la lumière, dans un endroit frais et sec.
- 3 Si, durant un traitement, vous souffrez de quelque malaise que ce soit, consultez votre médecin ou votre pharmacien.
- 4 Avant de prendre plusieurs médicaments à la fois, consultez votre pharmacien ou médecin.
- 5 Il est très important de suivre à la lettre toutes les indications inscrites sur l'étiquette. N'enlevez jamais l'étiquette de son contenant original.
- 6 Un médicament est prescrit pour une personne à un moment précis. Ne donnez jamais un médicament à un parent ou un ami, même s'il semble ressentir les mêmes symptômes.

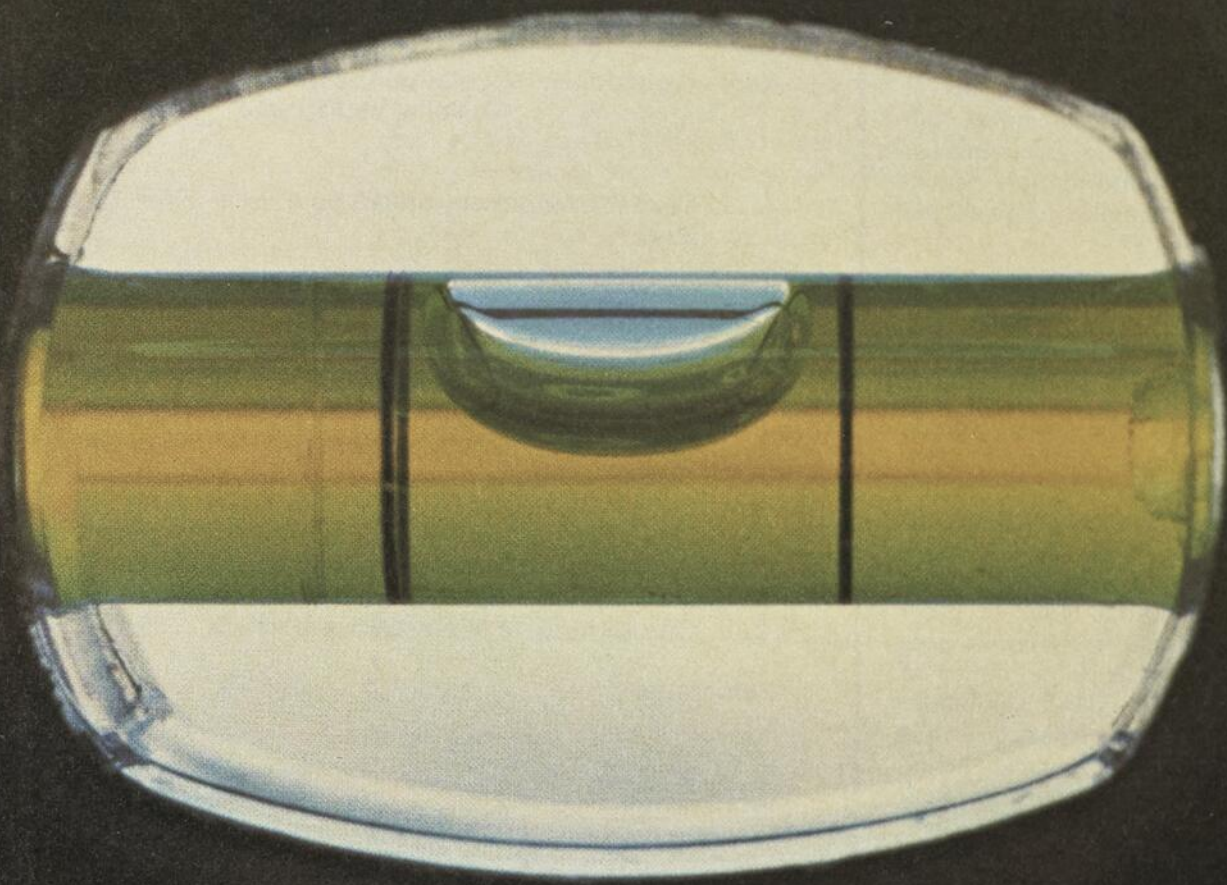
NO. ORDONNANCE	No(s) DE L'INFORMATION PARTICULIÈRE

### INFORMATIONS PARTICULIÈRES

- 1 Ce médicament est utilisé à plusieurs fins. La raison pour laquelle il vous a été prescrit dépend de votre état. Vérifiez avec votre pharmacien ou médecin.
- 2 L'effet de ce médicament ne peut être observé immédiatement. Il peut prendre de quelques jours à quelques semaines (2 à 4).
- 3 Ce médicament peut provoquer de la somnolence ou des étourdissements. Ne conduisez pas d'automobile. Évitez l'ingestion d'alcool.
- 4 Ce médicament peut colorer l'urine (bleu-vert). Ne vous alarmez pas, c'est normal.
- 5 Ce médicament peut provoquer de la sécheresse de la bouche. Afin d'atténuer cet effet, sucer un bonbon dur (sans sucre), un cube de glace, ou mâcher de la gomme (sans sucre). Se brosser les dents régulièrement.
- 6 N'interrompez jamais subitement ce traitement. Consultez votre pharmacien ou médecin.
- 7 Ce médicament sert à diminuer l'excès de sucre dans le sang (diabète).
- 8 Prenez ce médicament tous les jours au même moment (par exemple, au petit déjeuner) avec des aliments.
- 9 Ne prenez que la dose qui vous a été prescrite par votre médecin.
- 10 Ne manquez pas de ce médicament, assurez-vous de renouveler votre ordonnance avant d'en manquer.
- 11 Suivez scrupuleusement la diète qui vous a été prescrite.
- 12 Ne prenez pas d'alcool durant le traitement car vous pourriez être malade.
- 13 N'acceptez aucun substitut à ce médicament, assurez-vous que votre pharmacien vous donne toujours le même médicament.
- 14 Au début du traitement, ce médicament peut vous faire uriner plus souvent et plus abondamment que d'habitude. Il aide à éliminer l'excès d'eau et peut ainsi diminuer la pression.

# Sinemet\*

(association de lévodopa et de carbidopa)



**Contribue à rétablir l'équilibre entre la dopamine et l'acétylcholine chez le parkinsonien en augmentant la quantité de dopamine disponible au niveau du cerveau**

Chez la plupart des malades,

SINEMET\* permet de maîtriser les principaux symptômes de la maladie de Parkinson, notamment la rigidité et la bradykinésie, et de réduire, voire éliminer, les effets secondaires périphériques attribuables à la lévodopa. Ainsi, SINEMET\* permet au parkinsonien de mener une vie plus productive.

SINEMET\* permet aussi d'obtenir une réponse plus rapidement. La posologie optimale peut habituellement être atteinte en 2 ou 3 semaines.

**Pour rétablir l'équilibre  
chez le parkinsonien**

# Sinemet

AGENT ANTIPARKINSONNIEN

Parmi les réactions défavorables les plus courantes de SINEMET\*, on signale des mouvements involontaires anormaux et, moins fréquemment, des changements d'humeur. Ces effets secondaires peuvent habituellement être diminués en réduisant la posologie.

#### INDICATIONS:

Traitement du syndrome parkinsonien à l'exception du parkinsonisme d'origine médicamenteuse.

#### CONTRE-INDICATIONS:

Quand l'administration d'une amine sympathomimétique est contre-indiquée. Avec les inhibiteurs de la mono-amine-oxydase: il faut interrompre l'administration de ces derniers deux semaines avant d'entreprendre un traitement au moyen de SINEMET\*; en présence de maladies non compensées de nature cardio-vasculaire, endocrinienne, hématologique, hépatique, pulmonaire ou rénale, de glaucome à angle fermé et chez ceux qui présentent des lésions cutanées douteuses non diagnostiquées ou des antécédents de mélanome.

#### MISE EN GARDE:

Quand SINEMET\* est administré à des malades qui recevaient déjà de la lévodopa seule, cette dernière doit être interrompue au moins 12 heures avant l'administration de SINEMET\* et être administrée selon une posologie qui correspond à 20 p.c. environ de la posologie antérieure de lévodopa.

SINEMET\* n'est pas recommandé pour le traitement des réactions extra-pyramidales d'origine médicamenteuse; il est contre-indiqué pour le traitement des tremblements intentionnels et de la chorée de Huntington.

Pendant un traitement combiné, les mouvements involontaires anormaux dus aux effets de la lévodopa sur le système nerveux central peuvent se présenter plus tôt et à des doses plus faibles et le phénomène du commutateur peut se produire plus tôt.

Observer attentivement tous les malades afin de déceler chez eux tout changement de l'état psychique, tout signe de dépression avec tendance au suicide et tout autre changement important de comportement.

Surveiller la fonction cardiaque à l'aide d'un moniteur pendant la période initiale de réglage de la posologie chez les patients qui présentent des arythmies.

Il y a possibilité d'hémorragie dans la partie supérieure du tube digestif chez les malades qui ont des antécédents d'ulcère gastro-duodénal.

L'innocuité de SINEMET\* pour les jeunes de moins de 18 ans n'est pas encore établie.

Grossesse et lactation: L'administration de SINEMET\* chez les femmes en âge d'enfanter exige que l'on soupèse les avantages du produit en regard des risques dans l'éventualité d'une grossesse. Son effet sur la grossesse et la lactation est inconnu.

#### PRÉCAUTIONS:

Précautions générales: On recommande de procéder à des évaluations périodiques de la fonction hépatique, hématopoïétique, cardio-vasculaire et rénale pendant un traitement prolongé. User de prudence chez les patients qui ont déjà souffert de convulsions. **Activité physique:** Les malades dont l'état de santé s'améliore pendant un traitement avec SINEMET\* devraient augmenter leur activité physique avec prudence et de façon graduelle en tenant compte des autres problèmes d'ordre médical. **Glaucome:** En présence de glaucome à angle ouvert, administrer SINEMET\* avec beaucoup de précautions et à condition que la pression intra-oculaire soit bien stabilisée et qu'une surveillance médicale soit exercée pendant le traitement. **Pendant un traitement antihypertensif:** Comme de l'hypotension orthostatique symptomatique a été rapportée à l'occasion, les malades recevant des antihypertenseurs en même temps que SINEMET\* doivent faire l'objet d'une surveillance attentive afin que l'on puisse relever tout changement du rythme cardiaque ou de la tension artérielle. Il peut être nécessaire de modifier la posologie des antihypertenseurs au cours du traitement avec SINEMET\*. Avec des médicaments psychoactifs: Si l'administration simultanée de produits psychoactifs est jugée nécessaire, administrer ces derniers avec beaucoup de prudence et surveiller attentivement les malades afin de déceler chez eux toute réaction défavorable inhabituelle. Avec une anesthésie: Interrompre SINEMET\* la nuit précédant l'intervention chirurgicale et reprendre le traitement dès que le malade peut recevoir ses médicaments par voie orale.

Amorce de traitement chez les malades n'ayant pas déjà reçu de la lévodopa.

Au début, administrer 1/2 comprimé une ou deux fois par jour, augmenter de 1/2 comprimé tous les trois jours, si nécessaire. La dose optimale est de 3 à 5 comprimés par jour, administrés en 4 à 6 prises.

Amorce de traitement chez les malades ayant déjà reçu de la lévodopa.

Interrompre l'administration de la lévodopa seule au moins 12 heures avant d'amorcer le traitement au moyen de SINEMET\*; puis, administrer 20 p.c. environ de la posologie quotidienne préalable de lévodopa en 4 à 6 prises.

POUR OBTENIR DES RENSEIGNEMENTS DÉTAILLÉS, NOTAMMENT SUR LA POSOLOGIE ET LE MODE D'EMPLOI, SE REPORTER À LA MONOGRAPHIE DU PRODUIT OFFERTE SUR DEMANDE.

#### PRÉSENTATION

Ca 8804 Le comprimé SINEMET\* 250 est bleu tacheté, ovale, biconvexe, sécable et porte l'inscription MSD 654. Il renferme 25 mg de carbidopa et 250 mg de lévodopa. Flacons de 100 et de 500.

#### REACTIONS DÉFAVORABLES:

Les plus courantes: **Mouvements involontaires anormaux:** ils sont habituellement amoindris par une réduction de la posologie: mouvements choréiformes, mouvements dystoniques et autres mouvements involontaires anormaux. Les petites contractions musculaires et le blépharospasme sont les signes précoces d'une posologie excessive.

Réactions graves: Oscillations de la capacité fonctionnelle, variations diurnes, oscillations indépendantes sous forme d'akinésie et de dyskinésie stéréotypée, crises akinétiques soudaines reliées à la dyskinésie, akinésie paradoxale (blocage akinétique hypotonique) et phénomène du commutateur. Troubles psychiatriques, idéation paranoïde, épisodes de psychose, dépression avec ou sans tendance au suicide et

démence. Administrée régulièrement à des malades souffrant de dépression bipolaire, la lévodopa peut provoquer de l'hypomanie. Des convulsions se sont présentées rarement (la relation de cause à effet n'est pas établie). Arythmies cardiaques et palpitations, épisodes d'hypotension orthostatique, anorexie, nausées, vomissements et étourdissements. **Autres réactions défavorables qui peuvent se présenter:**

**Troubles psychiatriques:** augmentation de la libido et grave comportement antisocial, euphorie, léthargie, sédation, stimulation, fatigue, malaises, confusion, insomnie, cauchemars, hallucinations et délire, agitation et anxiété. **Troubles neurologiques:** Ataxie, sensation de malaise, instabilité posturale, céphalée, tremblements accrus des mains, épisodes d'akinésie, akinésie paradoxale, augmentation de la fréquence et de la durée des oscillations de la capacité fonctionnelle, torticolis, trismus, raideur de la bouche, des lèvres ou de la langue, crise oculogyre, faiblesse, engourdissement, bruxisme, priapisme. **Troubles gastro-intestinaux:** constipation, diarrhée, gêne et douleur épigastriques et abdominales, flatulence, éructation, hoquet, pyalisme, difficulté à avaler, goût amer, sécheresse de la bouche, ulcère duodénal, saignement gastro-intestinal, glossodynie. **Troubles cardio-vasculaires:** arythmies, hypotension, changements non spécifiques de l'électrocardiogramme, bouffées de chaleur, phlébite. **Troubles hématologiques:** anémie hémolytique, leucopénie, agranulocytose. **Troubles dermatologiques:** sudation, oedème, perte des cheveux, pâleur, éruption, odeur désagréable, sueurs foncées. **Troubles de l'appareil locomoteur:** lombalgie, spasme musculaire et clonisme, douleur musculo-squelettique. **Troubles respiratoires:** sensation d'oppression dans la poitrine, toux, enrrouement, rythme respiratoire bizarre, écoulement post-nasal. **Troubles génito-urinaires:** fréquence urinaire, rétention, incontinence, hématurie, urine foncée, nocturie. On a rapporté un cas de néphrite interstitielle. **Troubles des sens:** vision brouillée, diplopie, pupilles dilatées, déclenchement du syndrome de Horner latent. **Troubles divers:** bouffées de chaleur, perte ou gain de poids.

Pendant l'administration de lévodopa seule, on a rapporté certaines anomalies dans les épreuves de laboratoire; ces anomalies peuvent aussi survenir pendant l'administration de SINEMET\*; élévation du taux d'urée sanguine des SGOT, SGPT, de la LDH, de la bilirubine, de la phosphatase alcaline ou de l'iodémie protéique; réduction occasionnelle des leucocytes, de l'hémoglobine et de l'hématocrite; élévation de l'acide urique relevée au moyen de la colorimétrie. On a rapporté la positivité de l'épreuve de Coombs pendant l'administration de SINEMET\* et de la lévodopa seule. L'anémie hémolytique s'est cependant très rarement manifestée.

#### RÉSUMÉ POSOLOGIQUE:

Afin de réduire la fréquence des réactions défavorables et d'obtenir les meilleurs résultats, un traitement au moyen de SINEMET\* doit être adapté à chaque cas particulier et son administration doit constamment répondre aux besoins du malade et être appropriée à son degré de tolérance. Du fait qu'il s'agit d'une association médicamenteuse, l'indice thérapeutique de SINEMET\* est plus étroit que celui de la lévodopa seule. En effet, la puissance du produit par milligramme est plus élevée. C'est pourquoi les ajustements de doses doivent se faire petit à petit et les limites posologiques recommandées ne doivent pas être dépassées. Toute manifestation de mouvements involontaires doit être considérée comme un signe de toxicité provoquée par une trop forte dose de lévodopa; on réduira la posologie en conséquence. Le traitement doit donc viser à procurer au malade un maximum de soulagement et à éviter la survenue de dyskinésies.

Amorce de traitement chez les malades n'ayant pas déjà reçu de la lévodopa.

Au début, administrer 1/2 comprimé une ou deux fois par jour, augmenter de 1/2 comprimé tous les trois jours, si nécessaire. La dose optimale est de 3 à 5 comprimés par jour, administrés en 4 à 6 prises.

Amorce de traitement chez les malades ayant déjà reçu de la lévodopa.

Interrompre l'administration de la lévodopa seule au moins 12 heures avant d'amorcer le traitement au moyen de SINEMET\*; puis, administrer 20 p.c. environ de la posologie quotidienne préalable de lévodopa en 4 à 6 prises.

POUR OBTENIR DES RENSEIGNEMENTS DÉTAILLÉS, NOTAMMENT SUR LA POSOLOGIE ET LE MODE D'EMPLOI, SE REPORTER À LA MONOGRAPHIE DU PRODUIT OFFERTE SUR DEMANDE.

#### PRÉSENTATION

Ca 8804 Le comprimé SINEMET\* 250 est bleu tacheté, ovale, biconvexe, sécable et porte l'inscription MSD 654. Il renferme 25 mg de carbidopa et 250 mg de lévodopa. Flacons de 100 et de 500.

\*®Marque déposée

SNM-9-475-JA-F

PAAB  
CCPP



**MERCK  
SHARP  
& DOHME** CANADA LIMITÉE  
C.P. 1005, POINTE-CLAIRE, DORVAL H9R 4P8

patient avant que ce dernier ne soit livré à lui-même. De plus, il lui est possible de faire pour son patient le lien entre chaque médicament prescrit et leur forme, contenant, couleur, etc... Il se trouve donc dans une position privilégiée pour renforcer les instructions du médecin et répondre à toute question que le patient aurait à poser concernant son régime de médication<sup>8</sup>.

Par une action concertée uniquement, médecins et pharmaciens peuvent augmenter positivement la fidélité du patient à son régime thérapeutique. En concentrant leurs efforts sur la communication de renseignements aux patients sur la nature de leur maladie, l'importance du traitement, ainsi que sur l'utilisation du médicament prescrit, ils sont en mesure de prévenir les conséquences de l'inobservance. Ainsi, en diminuant les admissions à l'hôpital et les jours d'absentéisme au travail qui en découlent, ainsi qu'en freinant l'augmentation du nombre de prescriptions souvent remarquée, nous assisterons, non seulement à une diminution dans les coûts des soins de santé, mais aussi, et c'est ce qui importe, à une augmentation de la qualité de la vie de nos patients.

La population réclame de plus en plus de renseignements sur son état de santé et les moyens de l'améliorer. Nous devons donc nous adapter à cette évolution et répondre aux attentes de ceux pour qui nous existons. Dans les futures conventions qui régiront nos modes de rémunération, nous devons obligatoirement tenir compte de ce rôle de communicateurs qui nous incombe. L'évolution sociale présentement engagée veut que, désormais, les patients soient considérés comme des partenaires actifs de leur thérapie médicamenteuse. A nous d'en faire autant en les y aidant.

► p. 1458

#### Résumé

La fidélité au régime thérapeutique représente la pierre angulaire du traitement médical. Par la communication de renseignements au patient, le médecin et le pharmacien peuvent influencer le comportement de ce dernier, et favoriser son observance de la thérapie. Dans cet article, nous avons tenté de résumer les différents éléments d'information devant être communiqués par le pharmacien et le médecin et, comment ces derniers peuvent s'y prendre avec les moyens dont ils disposent. C'est à ce niveau qu'entre en jeu la collaboration médecins-pharmaciens.

## Bibliographie

1. Davis, M.S.: Variations in patients compliance with doctor's orders: analysis of congruence between survey responses and results of empirical investigations. *J. Med. Educ.*, 41: 1037-1048, 1966.
2. Covington, T.R. et coll.: Improper prescription instructions: a factor in patient compliance. *Patient counseling and health education*, Winter/Spring 1979, 97-100.
3. Davis, M.S.: Variations in patient's compliance with doctor's advice: an empirical analysis of patterns of communication. *Amer. J. Public Health*, 58: 274-288, 1968.
4. Francis, V. et coll.: Gaps in doctor-patient communication: patient's response to medical advice. *New Eng. J. Med.*, 280: 535-540, 1969.
5. Boyd, J.R. et coll.: Drug defaulting part. 2: analysis of noncompliance patterns. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 31: 485-491, 1974.
6. Blackwell, B.: Drug therapy: patient compliance. *New Eng. J. Med.*, 289 (5): 249-252, 1973.
7. Bryan, C.K.: Patient information vs patient education. *Drug Intell. Clin. Pharm.*, 10: 314-320, 1976.
8. Smith, D.L.: Patient compliance with medication regimens. *Drug Intell. Clin. Pharm.*, 10: 386-393, 1976.
9. Gillum, R.F., Barsky, A.J. Diagnosis and management of patient noncompliance. *JAMA*, 228 (12): 1563-1567, 1974.
10. Mazullo, J.M. et coll.: Variations in interpretation of prescription instructions: the need for improved prescribing habits. *JAMA*, 227 (8): 929-931, 1974.
11. Crighton, E.F. et coll.: Patient recall of medication information. *Drug Intell. Clin. Pharm.*, 12: 591-599, 1978.
12. Sharpe, T.R., Mikeal, R.L.: Patient compliance with prescription medication regimens. *J. Amer. Pharm. Ass.*, 15 (4): 191-197, 1975.
13. Boyd, J.R. et coll.: Drug defaulting part 1: determinants of compliance. *Amer. J. Hosp. Pharm.*, 31: 362-367, 1974.

## Summary

Compliance with therapeutic regimen is a key issue in medical treatment. With an information communication approach, both the physician and pharmacist may have an impact on patient compliance behavior. This article defines information contents which may be communicated by the pharmacist and the physician, and how these may collaborate to maximize their impact using available resources.

# Prolopa<sup>®</sup> Roche<sup>®</sup>

## Résumé posologique

### Indication

Traitement du syndrome Parkinsonien d'étiologie non médicamenteuse.

### Contre-indications

En présence d'hypersensibilité à la lévodopa et au benserazide. Chez les sujets pour qui les amines sympathomimétiques sont contre-indiquées. Simultanément avec des inhibiteurs de la MAO ou moins de deux semaines après la fin d'un traitement par ces produits. En présence de maladies cardio-vasculaires, endocriniennes, rénales, hépatiques, hématologiques ou pulmonaires non compensées confirmées par des examens cliniques ou par des analyses de laboratoire; en présence de glaucome à angle fermé (peut toutefois s'utiliser dans les cas de glaucome à angle ouvert où la pression intraoculaire est sous contrôle). Chez les sujets ayant des antécédents de mélanome ou des lésions cutanées douteuses non diagnostiquées.

### Mise en garde

Discontinuer le traitement par la lévodopa au moins douze heures avant d'instaurer le traitement par 'Prolopa'. Augmenter graduellement la posologie du 'Prolopa' 100-25 pour éviter de provoquer des réactions indésirables du SNC (mouvements anormaux). Surveiller attentivement les malades pour déceler tout signe de dépression accompagnée de tendances suicidaires ou autres modifications graves du comportement. La prudence s'impose chez les malades ayant des antécédents de troubles psychotiques ou prenant de la réserpine, des phénothiazines ou des antidépresseurs tricycliques. Administrer avec circonspection aux sujets ayant des antécédents d'infarctus du myocarde ou présentant des arythmies auriculaires, nodales ou ventriculaires. L'innocuité de ce produit chez les sujets de moins de 18 ans n'a pas encore été établie. Chez la femme enceinte ou en âge de concevoir, il convient de s'abstenir de l'usage de ce produit aux risques possibles pour la mère et l'enfant. On ne devrait pas administrer ce produit aux nourrices.

### Précautions

Administrer avec prudence aux sujets ayant des antécédents de troubles convulsifs et envisager la possibilité d'hémorragies dans le tractus gastro-intestinal supérieur chez les sujets ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodénal. La reprise des activités normales doit être graduelle pour éviter les risques de blessures. Administrer avec prudence aux sujets qui prennent des anti-hypertenseurs; cesser la médication douze heures avant l'anesthésie. Surveiller la pression intraoculaire chez les malades atteints de glaucome à angle ouvert chronique.

### Réactions indésirables

Les plus courantes sont les mouvements involontaires anormaux, qui sont habituellement fonction de la dose ingérée et qu'une réduction de la posologie peut faire disparaître ou rendre tolérables. Les réactions les plus graves après un traitement prolongé sont les fluctuations périodiques de la capacité fonctionnelle (akinésie de fin de dose, phénomène du commutateur et akinésie paradoxale). Les nausées, vomissements, arythmies et épisodes d'hypotension orthostatique surviennent moins souvent qu'avec un traitement par la lévodopa seule. On a observé des troubles psychiatriques, y compris une légère exaltation, de la dépression, de l'anxiété, de l'agitation, de l'agression, des hallucinations et du délire. Consulter la monographie pour une liste complète des réactions indésirables signalées.

### Posologie

On recommande une dose d'attaque d'une capsule de 'Prolopa' 100-25 une ou deux fois par jour, à laquelle on ajoute prudemment une capsule aux trois ou quatre jours jusqu'à l'obtention d'un effet thérapeutique optimal sans dyskinésies. À la limite posologique supérieure, les augmentations doivent être progressives à intervalles de deux à quatre semaines. Pour la plupart des malades, la posologie optimale est de quatre à huit capsules de 'Prolopa' 100-25 par jour (400 à 800 mg de lévodopa) réparties en quatre à six prises. Ordinairement, six capsules de 'Prolopa' 100-25 par jour (600 mg de lévodopa) suffisent à la plupart des malades. Lorsque l'on a déterminé la posologie optimale avec les capsules de 'Prolopa' 100-25, on peut substituer les capsules de 'Prolopa' 200-50 pour la posologie d'entretien. Un malade ne doit pas recevoir plus de cinq à six capsules de 'Prolopa' 200-50 par jour (1000 à 1200 mg de lévodopa) pendant la première année de traitement. Chez les malades traités antérieurement par la lévodopa seule, il convient de discontinuer le traitement par la lévodopa au moins douze heures avant d'instaurer le traitement par 'Prolopa' 100-25 à une posologie qui représente environ 15% de la dose quotidienne antérieure de lévodopa. La dose d'attaque quotidienne ne doit cependant pas dépasser six capsules de 'Prolopa' 100-25 réparties en quatre à six prises.

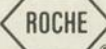
### Présentation

Capsule bleue et chair, gravée ROCHE C et PROLOPA 100-25 (à l'encre noire) alternativement sur le corps et l'embout, dosée à 100 mg de lévodopa et 25 mg de benserazide. Capsule bleue et caramel, gravée ROCHE C et PROLOPA 200-50 (à l'encre noire) alternativement sur le corps et l'embout, dosée à 200 mg de lévodopa et 50 mg de benserazide. Flacons de 100.

Monographie du produit disponible sur demande.

® Marque déposée

Le 'Prolopa' est inscrit dans la Liste de médicaments.

 Hoffmann-La Roche Limitée  
Vaudreuil, Québec J7V 6B3

# Dalmane<sup>®</sup> Roche<sup>®</sup>

## Résumé posologique

### Indications

Traitement des insomnies caractérisées par un endormissement difficile, de fréquents réveils nocturnes et des réveils précoces. 'Dalmane' est indiqué en traitement intermittent de courte durée aux personnes qui ont des habitudes de sommeil irrégulières ou qui souffrent d'insomnie récurrente; toutefois, l'efficacité et l'innocuité d'un traitement prolongé n'ont pas encore été établies.

### Contre-indications

'Dalmane' est contre-indiqué en présence d'une hypersensibilité connue au médicament et chez les enfants de moins de 15 ans.

### Mise en garde

L'innocuité du 'Dalmane' chez les femmes enceintes ou en âge de concevoir n'a pas encore été établie; on devra alors mesurer les effets bénéfiques de ce médicament aux risques possibles pour la mère et l'enfant.

### Précautions

Sujets âgés ou affaiblis: Limiter la dose d'attaque à 15 mg afin de prévenir l'éventualité d'hypersédation, d'étourdissements et d'ataxie. Troubles émotifs: Administrer prudemment aux malades fortement déprimés ou en phase de dépression latente évidente et ne pas négliger la possibilité de tendances suicidaires chez certains sujets; des mesures de protection s'imposent alors. Potentialisation de l'action médicamenteuse: Prévenir les malades de s'abstenir de consommer des boissons alcooliques ou de prendre d'autres agents déprimeurs du SNC lors d'un traitement au 'Dalmane'. Dépendance physique et psychologique: Administrer avec prudence aux malades portés à accroître la posologie d'eux-mêmes. Prévenir les malades de redoubler de vigilance dans toute situation exigeant une parfaite acuité mentale ou des réflexes rapides immédiatement après la prise du médicament. Si 'Dalmane' est administré pendant une période prolongée, il convient d'évaluer périodiquement la formule sanguine et les fonctions rénale et hépatique. Les mesures de précaution habituelles s'imposent chez ceux qui souffrent d'insuffisance rénale ou hépatique.

### Effets secondaires

Les effets secondaires les plus fréquents, en particulier chez les sujets âgés ou affaiblis, sont des étourdissements, de la somnolence, des sensations ébriées et de l'ataxie (voir Précautions). On a signalé des cas isolés de dyscrasie sanguine, de troubles visuels, gastro-intestinaux, respiratoires et cardiovasculaires, et de réactions paradoxales. La liste complète des effets secondaires observés est présentée dans la monographie du produit.

### Posologie

Afin d'obtenir les effets bénéfiques optimaux, il importe d'adapter la posologie aux besoins individuels. La dose habituelle pour adultes est de 30 mg au coucher. Chez les sujets âgés ou affaiblis, on recommande un traitement initial de 15 mg jusqu'à ce que la réaction individuelle soit connue.

### Présentation


Capsules à 15 mg de chlorhydrate de flurazépam, orange et ivoire, gravées ROCHE C et DALMANE 15 (à l'encre noire) alternativement sur le corps et l'embout. Capsules à 30 mg de chlorhydrate de flurazépam, rouge et ivoire, gravées ROCHE C et DALMANE 30 (à l'encre noire) alternativement sur le corps et l'embout. Flacons de 100 et de 500. Dose unitaire, boîtes de 100.

Monographie disponible sur demande.

® Marque déposée

### Références:

1. Kales, A. et coll., *J. Clin. Pharm.*, 17: 207, 1977.
2. Kales, A. et coll., *Clin. Pharmacol. Ther.*, 18: 356, 1975.
3. Kales, A., Scharf, M.B., *The Benzodiazepines*, Raven Press, 587, 1973.
4. Dement, W.C. et coll., *The Benzodiazepines*, Raven Press, 599, 1973.

 Hoffmann-La Roche Limitée  
Vaudreuil, Québec  
J7V 6B3

Can. 8076

PAAB  
CCPP

# Le rôle social du pharmacien

Jean Thibault

Les activités et les gestes que le pharmacien pose dans le cadre de ses fonctions et qui ont pour but d'améliorer la qualité de vie de ses concitoyens représentent ce qu'on désigne comme son "rôle social". Ces activités et ces gestes sont bien sûr déterminés par la prise de conscience par le pharmacien, du milieu de vie où il exerce sa pratique. Cette prise de conscience et la réflexion qui en découle influencent sa façon de distribuer le médicament et de communiquer l'information qui l'accompagne.

Les deux principaux problèmes rattachés aux médicaments sont la toxicité et la iatrogénèse médicamenteuse. La responsabilité du pharmacien est entièrement engagée à ce niveau. Ainsi, dans les seuls hôpitaux, les médicaments tuent entre 60,000 et 140,000 Américains par an à eux seuls et en rendent plus ou moins gravement malades 3.5 millions d'autres<sup>1</sup>. Pierre-Paul Leblanc a déjà calculé qu'il en coûte au Québec près d'un million de dollars pour hospitaliser et soigner les intoxications médicamenteuses et Rudey a rendu compte d'une enquête sur les accidents suite à la digitalisation des patients à Montréal, qui concorde avec les observations faites depuis dix ans dans les pays occidentaux.

Tout cela a pu faire dire à Jacques Dufresne: "L'origine médicale d'un grand nombre de maladies ne fait plus de doute pour personne. Le concept d'iatrogénèse a acquis ses lettres de noblesse". Le médicament rend donc malade et tue plus souvent qu'on ne le pense. Malgré tout, il est encore prescrit inutilement dans la majorité des cas. "60 pour cent des médicaments et 80 à 90 pour cent des antibiotiques sont administrés à tort". L'état d'esprit qui voit la "solution pilule" à tous les petits malaises conduit médecins, pharmaciens et consommateurs à des comportements plus qu'irrationnels. Ainsi, cette déclaration du président de l'Association des Spécialités Grand Public: "Dans notre ère moderne, on ne peut évoquer aucune raison valable qui voudrait que le consommateur endure, sans traitement, un malaise peu sérieux". Cette mentalité fondée sur la nécessité d'imposer un traitement pour chaque malaise conduit droit à la relation magique "bobo-pilule-santé" qui enrichit les uns et expose inutilement tous les autres à des conséquences sérieuses.

Le médicament est issu d'une technologie hautement sophistiquée. Il est mis au point à l'aide de connaissances pharmacologiques très scientifiques et de recherches longues et élaborées. Plus le médicament est spécifique et efficace, plus il est potentiellement nocif. Ce qui oblige les chercheurs à multiplier les essais, afin d'en bien connaître aussi bien les effets désirables et indésirables que les interactions et contre-indications.

Après plusieurs années de mise au point, une bonne campagne de publicité place ce médicament entre

les mains de médecins et de pharmaciens pas toujours conscients des risques auxquels ils exposent leurs clients. La manipulation du médicament se fait trop souvent avec une déconcertante désinvolture.

Une étude épidémiologique pourrait nous montrer comment le médicament, outil d'intervention thérapeutique très spécifique, est souvent utilisé à des fins qui le sont bien moins, quand il ne répond pas seulement au besoin du prescripteur de fournir coûte que coûte une réponse à son client<sup>2</sup>, même sans diagnostic précis<sup>3</sup>. On utilise des tranquillisants et des somnifères comme placebos, des antibiotiques pour le rhume et la grippe, de la fenfluramine pour maigrir, sans compter cette tendance à la polypharmacie qui oblige le patient à consommer 6 ou 7 médicaments dont l'association est irrationnelle et superflue.

C'est d'ailleurs ce que André Gorz souligne: "Les professionnels de la santé, loin d'attaquer les causes profondes du mal, se bornent à en recenser et en traquer les symptômes, offrant aux gens d'atténuer leur mal de tête, de masquer leur souffrance, de les débarrasser de leur angoisse, de les préserver du pire... Dans 75% des cas, l'action des médicaments prescrits tient non à leurs principes actifs mais à la foi que les patients ont en la technique".

Le pharmacien, en tant que spécialiste du médicament, ne peut laisser se développer chez les fabricants comme chez les prescripteurs et les consommateurs de telles habitudes. En effet, s'il veut jouer un rôle social, le pharmacien doit dénoncer auprès des médecins (pour que ceux-ci l'acceptent...) le mythe "bobo-pilule-santé". Le médicament est un acquis précieux et le pharmacien a le devoir de dénoncer la mauvaise utilisation qu'on en fait.

Mais pour que cette réflexion soit possible, il faut que le pharmacien prenne conscience de la signification du mythe. "La médecine (et le médicament) devient alors le rituel technique d'une prise en charge relevant, en fait, de l'incantation et de la magie (rebaptisées "suggestions", "placebothérapie", "sécurisation", etc.) et qui sape la capacité d'autonomie des personnes".

A quoi sert-il de prévenir les maladies de l'opulence (dues) à la suralimentation, à la sédentarité, au tabac, (...), les maladies de la vitesse, les maladies du confort (dues au manque d'exercice, au manque d'aliments naturels, (...), les maladies de la pollution et du travail, si le médecin et une petite pilule peuvent tout guérir. En somme, le mythe est dangereux parce qu'il masque la réalité, fausse les comportements autant des professionnels de la santé que de la population; il permet le développement d'un mode de vie de plus en plus malsain et pathogène, que la pharmacologie, aussi développée soit-elle, ne pourra jamais guérir.

En tant que spécialiste du médicament, au courant de la manière et du pourquoi de son utilisation, le pharmacien doit juger de la pertinence de son admi-

1) Pharmacien, 2379, rue Notre-Dame ouest, Montréal, P.Q.

Le premier  
traitement  
de 3 jours de  
la candidose  
vaginale.



nouveau  
**Ecostatine**<sup>®</sup>  
(nitrate d'éconazole)  
Ovules vaginaux

1. C  
ovul  
com

2. E  
cour  
char

3. T  
chez  
seul

D'ovées

d  
m

OVUL  
(Nitrate

CLASS  
Substa

DESCRIP

blanchâ

l'insp

COMPOS

couleur

commer

triglyce

EFFET:

lique m

contre le

suppres

contre le

le struc

du cham

INDICAT

trakt

CONTRA

PRECAL

après l'u

La tand

écoules

général

Durant

d'éster

l'empio

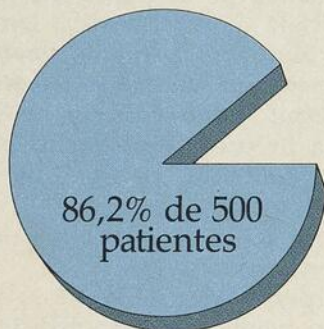
MAJ  
KCA E-R  
ZOE

# Traitement anticandidal aussi simple que 1, 2, 3.

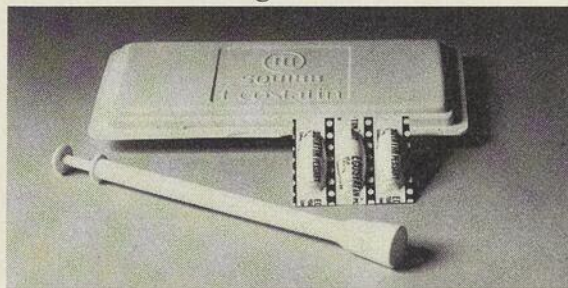
- 1. Commodité exceptionnelle.** Le régime posologique d'Ecostatine—un ovule vaginal au coucher pour trois soirs consécutifs—fournit aux patientes une commodité qu'elles ne trouvent avec aucun autre traitement anticandidal.
- 2. Encourage l'achèvement du traitement.** La durée plus courte de traitement encourage les patientes à le compléter et améliore les chances de succès.
- 3. Taux de guérison excellente.** Dans une étude multicentrique chez des femmes atteintes de candidose vaginale, 86,2% ont été guéries après seulement 3 jours de traitement avec l'Ecostatine.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Données classées à l'Institut de Recherches Médicales Squibb.

Taux élevé de guérison mycologique en 3 jours



Une cure complète de 3 jours dans l'emballage d'Ecostatine



Cet emballage contient trois ovules vaginaux d'Ecostatine et un applicateur à emplois multiples.

## OVULES VAGINAUX ECOSTATIN (Nitrate d'éconazole)

### CLASSIFICATION THERAPEUTIQUE Substance antifongique

**DESCRIPTION:** Le nitrate d'éconazole est une poudre fine, blanche à blanchâtre, soluble dans le méthanol et légèrement soluble dans l'éthanol, l'isopropanol, l'acétone, le benzène et le cyclohexane.

**COMPOSITION:** Les ovules vaginaux ECOSTATIN sont des ovules de couleur crème-blanchâtre à jaunâtre en forme ovale, chaque ovule contenant 150 mg de nitrate d'éconazole, formulé dans un excipient de triglycérides synthétiques d'huile de noix de coco.

**EFFET:** Le nitrate d'éconazole exerce un large spectre d'activité fongistatique *in vitro* contre les espèces du genre *Candida*. L'activité fongicide contre le *Candida albicans* a également été démontrée. Des études *in vitro* suggèrent que l'activité antifongique démontrée par le nitrate d'éconazole contre les espèces de *Candida* est principalement due à des altérations de la structure interne ou de la perméabilité de la membrane cellulaire du champignon.

**INDICATION:** Les ovules vaginaux d'ECOSTATIN sont indiqués pour le traitement local de la candidiase (moniliasse) vulvovaginale.

**CONTRE-INDICATION:** Hypersensibilité au nitrate d'éconazole.

**PRÉCAUTIONS:** Si l'irritation marquée ou la sensibilisation surviennent après l'usage intravaginal, cesser le traitement à l'ECOSTATIN. La candidiase rebelle peut être un symptôme du diabète non-décelé. Des études appropriées de l'urine et du sang peuvent être indiquées chez les patientes réfractaires au traitement.

Durant la période de traitement il peut être préférable d'aviser la patiente d'éviter les relations sexuelles ou, alternativement, de recommander l'emploi d'un condom.

Le nitrate d'éconazole étant absorbé en petites quantités du vagin humain, il ne devrait être employé durant le premier trimestre de la grossesse que si le médecin le considère essentiel pour le bien-être de la patiente.

Les patientes enceintes doivent être avisées d'user de prudence dans l'emploi de l'applicateur vaginal.

**EFFETS NOCIFS:** L'ECOSTATIN peut occasionnellement causer une démangeaison, une sensation de brûlure ou d'autres signes d'irritation locale. Ces effets nocifs sont habituellement temporaires; ils sont rarement suffisamment sévères pour nécessiter l'arrêt du traitement.

**SYMPTOMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE:** Non connus.

**POSOLOGIE ET ADMINISTRATION:** Pour la vulvovaginite à *Candida*, la dose recommandée est d'un ovule inséré à l'heure du coucher pour 3 jours consécutifs. L'ovule doit être inséré haut dans la vagin au moyen de l'applicateur. La patiente devrait être couchée sur le dos durant l'insertion de l'ovule.

Il est important de poursuivre le traitement durant la menstruation. L'administration doit être poursuivie pour la période complète de 3 jours même si les signes et les symptômes de la maladie disparaissent.

Bien qu'un traitement de 3 jours soit habituellement suffisant, il peut être occasionnellement nécessaire d'entreprendre un deuxième traitement.

**FORME POSOLOGIQUE:** ECOSTATIN est fourni en paquets contenant un applicateur réutilisable et 3 ovules, chaque ovule contenant 150 mg de nitrate d'éconazole.

**ENTREPOSAGE:** Garder à la température de la pièce (15°-30°C).

Monographie du produit disponible sur demande.

MEMBRE  
ACIM

E. R. SQUIBB & SONS LTD.  
2365 COTE DE L'IESSE, MONTREAL, QUE.



SQUIBB

Qualité Squibb—le Principe inestimable

PAAB  
CCPP

ECO/DA/79/2

nistration. Le pharmacien doit dénoncer les cas où il ne serait pas justifié de prescrire; il doit prendre en considération les causes sociales de la maladie, afin de ne pas seulement en médicamenter les symptômes mais aussi en dénoncer les causes.

Dans cette situation "maladie-société", le pharmacien doit comprendre le jeu des principaux acteurs: les fabricants, les médecins, le médicament, les consommateurs.

Le pharmacien devra avoir une conscience politique du jeu des fabricants qui, par leur recherche et le "marketing" de leur produit (auxquels est attaché leur profit), orientent la profession médicale vers une consommation de pilules toujours à la hausse. Qu'il suffise de citer la multiplication des tranquillisants et des anti-inflammatoires, tous plus ou moins équivalents.

Le pharmacien devra avoir une conscience politique du jeu des médecins qui pour rester "efficaces" (sic), productifs (8 min. par consultation) et populaires (à quoi est attachée leur source de profit), prescrivent antibiotiques et tranquillisants à la tonne. Mais le pharmacien doit aussi reconnaître sa complicité au sein de ce processus.

Le pharmacien devra avoir une conscience politique du fait que les médicaments, qu'il consent à distribuer, ont une influence directe sur le comportement des gens. Le médicament peut bloquer le processus de prise en charge et les efforts pour enrayer les vraies causes de la maladie si on les considère comme LA solution. C'est la mystification entretenue autour du médicament qui engendre un comportement de dépendance autant chez les "psychosomatiques" que pour les "vrais malades".

Le pharmacien devra avoir une conscience du fait que la maladie est aussi une "grève ou une protestation" passive de l'organisme. "75% des patients ne présentent pas de lésions organiques et viennent chercher un réconfort au moins autant qu'un traitement". Ce n'est sûrement pas en faisant subir à leur organisme les assauts répétés de produits chimiques en vue de rétablir des mécanismes biologiques ou psychologiques, que nous pourrions les aider utilement.

Les outils de travail du pharmacien discutés dans le présent cahier: dossier patient, information et communication, interaction médicamenteuse, doivent être développés et utilisés au maximum. Mais avant tout, le pharmacien doit poser un jugement critique sur le bien-fondé de la distribution. Ce jugement ne peut pas toujours être appliqué à chaque prescription, à chaque client, mais il est très important qu'il soit exprimé le plus souvent possible en profitant de toutes les tribunes possibles.

Ce jugement s'appuie sur une prise de conscience telle que décrite plus haut, sur la connaissance du patient, de son milieu de vie et des mécanismes qui manipulent nos sociétés capitalistes. Cette connaissance est enrichie autant par de bons outils pharmaceutiques que par une réflexion "sociale". Les moyens privilégiés qui alimentent cette réflexion sont la lecture, le partage d'expérience et l'analyse faite en groupe.

Il serait extrêmement intéressant pour les pharmaciens de se donner un lieu de rencontre où se réaliserait ce travail de groupe. De là pourrait prendre naissance une démarche concrète et collective vers la réalisation du rôle social du pharmacien. Par le travail d'équipe et la concertation, nous mettons au point nos outils de travail, de la même façon nous parviendrons à faire de la pharmacie québécoise plus qu'un réseau de distribution de médicaments, mais un groupe de

femmes et d'hommes voulant contribuer au mieux-être de leurs concitoyens.

Pour remplir son rôle social, le pharmacien devra "embarquer" du monde avec lui. On peut voir le client comme une source de profit, comme un consommateur irresponsable. Au contraire, c'est un individu capable de se rendre responsable et c'est pourquoi nous devons l'impliquer dans le traitement de sa maladie, lui indiquer les limites du médicament aussi bien que les moments optimum de prise et les effets indésirables possibles. Le pharmacien doit insérer dans l'information à son client les causes possibles de sa maladie et les gestes ou situations qui ont rendu la maladie inévitable. Les principales causes de la maladie étant sociales, elles doivent donc faire partie des informations à communiquer. Que sert de traiter la constipation si la diète et les conditions de vie sont déficientes? Que sert de traiter les maladies cardiovasculaires, les symptômes d'anxiété et les autres maladies hélas si courantes, si l'on n'explique pas ouvertement comment ses conditions de vie et de travail engendrent un stress pathologique auquel il ne peut répondre que par la maladie. La prise du médicament est une partie du traitement, la correction des causes de la maladie est la garantie de la guérison.

Bien plus, le pharmacien pourrait associer la clientèle à son entreprise. Si on a pour objectif la prise en charge du traitement par le patient, une prise en charge doit aussi s'instaurer au niveau du comment ce traitement s'actualise, comment concrètement il est rendu possible en terme d'administration du bilan et du budget d'inventaire et d'investissement. Une pharmacie dont l'administration et la gestion sont ouvertes et soumises à l'approbation de la collectivité, est un gage de l'implication sociale du pharmacien. Un tel rôle social relève d'une décision personnelle du pharmacien, de la pharmacienne et consiste en fait à remplir une tâche inhérente à son travail. Cette décision et le niveau d'implication de chacun ne peut être alimenté et soutenu que par une démarche collective et libre de toute contrainte corporatiste.

La réflexion pourrait porter sur des questions comme celles-ci:

- Quels sont l'efficacité réelle et le rôle du médicament sur les symptômes des maladies de civilisation? La solution pilule est-elle adéquate ou vise-t-elle à promouvoir le mythe de l'efficacité médicale et de là favorise-t-elle le désintéressement face à toute tentative faite pour corriger et contrôler ces épidémies du XXe siècle?
- La surconsommation des médicaments est-elle due à la naïveté du consommateur ou à l'ingéniosité du vendeur? D'un besoin réel du malade ou d'une croyance savamment entretenue par des intérêts privés et une bonne publicité?
- Comment le pharmacien peut-il désamorcer le mythe "bobo-pilule-santé" et faire en sorte que le médicament ne soit pas une entrave à la prise en charge et au changement social? Dans quelle mesure le médicament est-il lié à la vie des gens et peut jouer un rôle déterminant dans leurs décisions?

Notre système de santé et la pharmacologie moderne sont un acquis intéressant, il nous faut cependant être vigilants et critiques si nous ne voulons pas que leurs "effets secondaires" nocifs ne surpassent le mal qu'ils sont supposés corriger et que cesse cette iatrogénèse engendrée par l'utilisation irrationnelle d'une "médication" à outrance dont nous sommes tous socialement responsables.

## Résumé

Le médicament, outil thérapeutique issu de la technologie moderne, n'est pas toujours utilisé rationnellement. Il permet aux uns (médecins, pharmaciens, fabricants) de s'enrichir et aux autres (consommateurs) de s'exposer à des accidents médicamenteux. Il permet aux uns et aux autres d'éviter toute la composante sociale de la maladie et de son traitement. S'il veut avoir un rôle significatif pour la société, le pharmacien devra réfléchir aux différentes dimensions de cette composante sociale et le mode de vie pathogène, la prise en charge collective et individuelle.

Comme dispensateur de médicament, le pharmacien devra se prononcer sur le bien-fondé de la distribution à outrance, principale cause de la surconsommation médicamenteuse.

## Bibliographie

1. Gorz, André: Ecologie et politique. Edition du Seuil, Collection Points politique, p. 182.
2. Dufresne, Jacques: L'interaction médicamenteuse. Critère, no 13, p. 71.
3. Gorz, André: loc. citée, p. 184.
4. Harper, Donald: Le Pharmacien, 53: no 6, 18, (juin) 1979.
5. Beauchemin, Moreau, Allard: La formation médicale, la mentalité clinique et les problèmes de iatrogénèse médicamenteuse liés au processus de la prescription. Étude faite pour le Bureau de l'usage non médical des drogues, à Montréal, septembre 1977.
6. Beauchemin, Berthiaume, Lalonde, Poirier, Renaud: Milieu de travail et activité de prescription. Communication présentée à l'Association de Santé publique du Québec, octobre 1978.
7. Gorz, André: loc. citée, p. 184.
8. Gorz, André: loc. citée, p. 205.
9. Gorz, André: loc. citée, p. 184.
10. Gorz, André: loc. citée, p. 201.

# La douceur veloutée qui soulage les tissus irrités



Tucks soulage la démangeaison  
et les brûlements consécutifs à l'accouchement  
et aux interventions rectales.

# Pour bien des personnes, c'est un privilège de respirer librement

Les personnes atteintes d'asthme ou de bronchite chronique apprécient chaque journée libre de bronchospasme et d'effets secondaires médicamenteux.

Choledyl 200 mg est facile à prendre et leur facilite la vie de tous les jours.

Choledyl procure un soulagement efficace et à long terme du bronchospasme sans développement de tolérance. L'incidence de malaises gastriques et de réactions adverses sur le S.N.C. et le système cardiovasculaire est minimale.

## Comprimés de 200 mg

Un agent fondamental du traitement bronchodilatateur.

## Maintenant disponibles: comprimés Choledyl 300 n

**Description:** Chaque comprimé bleu moyen (adulte) contient 300 mg d'oxtriphylline, le comprimé jaune pâle (adulte) contient 200 mg d'oxtriphylline, et le comprimé rose contient 100 mg d'oxtriphylline. L'élisir Choledyl de couleur caramel, à saveur de sherry, contient 100 mg d'oxtriphylline par 5 ml. Le sirop pédiatrique Choledyl (auparavant connu sous le nom de sirop Choledyl), à saveur de chocolat, contient 50 mg d'oxtriphylline par 5 ml. L'oxtriphylline est le sel cholinique de la théophylline. Il est le plus soluble du groupe comparativement à l'aminophylline. Il est moins irritant pour la muqueuse gastrique et plus facilement absorbé par la muqueuse gastrointestinale.

**Indications:** Choledyl (l'oxtriphylline) est indiqué pour soulager le spasme bronchique dans les maladies pulmonaires obstructives. Cette indication inclut la bronchite, l'asthme et l'emphysème pulmonaire.

**Contre-indications:** Hypersensibilité aux préparations à base de théophylline.

**Précautions:** L'usage concomitant d'autres préparations contenant de la théophylline peut provoquer des effets secondaires, surtout une stimulation du S.N.C. chez les enfants.

**Effets secondaires:** On a rapporté des malaises gastriques et, à l'occasion, des palpitations et une stimulation du S.N.C.

**Posologie:** DOSES HABITUELLES D'ENTRETIEN

La dose idéale pour plusieurs patients adultes.

**PARKE-DAVIS**

Parke, Davis & Company, Ltd.

de 200 mg quatre fois par jour. Enfants de 10 à 14 ans: Un comprimé de 100 mg d'oxtriphylline quatre fois par jour. Les comprimés ne sont pas recommandés pour les enfants de moins de 10 ans.

**Elisir Choledyl:** Adultes: Deux c. à thé quatre fois par jour. Enfants de 10 à 14 ans: thé (100 mg d'oxtriphylline) quatre fois par jour. N'est pas recommandé pour les enfants de moins de 10 ans.

**Sirop Pédiatrique Choledyl:** Enfants de 10 à 14 ans: Deux c. à thé (100 mg d'oxtriphylline) quatre fois par jour. 5 à 9 ans: Une c. à thé (50 mg d'oxtriphylline) aux 6 heures par jour. Moins de 5 ans: Une demi-cuillère à thé (25 mg d'oxtriphylline par 7.1 de poids) aux 8 heures. Il faut individualiser la dose selon le résultat obtenu.

**Présentation:** Comprimés de 300 mg, flacon de 100, comprimés de 200 mg, flacons 500, comprimés de 100 mg, flacon de 100. Elisir Choledyl, flacons de 500 ml et 2. Sirop Pédiatrique Choledyl, flacons de 500 ml et 2.7 litres. Choledyl est aussi disponible en combinaison avec la guaifénésine. Comprimés de Choledyl Expectorant (200 mg d'oxtriphylline + 100 mg de guaifénésine). Flacon de 100 comprimés. Elisir de Choledyl Ex (100 mg d'oxtriphylline + 50 mg de guaifénésine par 5 ml). Flacons de 250 ml et

Les renseignements d'ordonnance sont disponibles sur demande.

L  
3%  
relati  
l'éten  
des  
cien  
analy  
tic  
44.5  
vick  
pour  
sent  
ou tes  
glycé  
azoté  
40.8  
24.2  
16.9  
35.8  
faite  
pédiat  
ou l'is  
lari  
calcul  
lomb  
l'élect  
ter et  
miers  
F  
C  
C  
pédiat  
ponsab  
bulatio  
départ  
Montré  
line.  
doivent  
lin. De  
Ste-Just  
Ste-Cath  
Tome

# Evaluation de l'investigation des convulsions fébriles

Etude de 291 cas

Pierre Rollin<sup>(1)</sup>, Pierre Masson<sup>(2)</sup>

La prévalence des convulsions fébriles chez les enfants d'âge préscolaire est d'environ 3%<sup>1,2</sup>. Il s'agit donc d'un problème relativement fréquent. Etant donné l'étendue du diagnostic différentiel des convulsions infantiles, le clinicien peut recourir à de nombreuses analyses afin d'appuyer son diagnostic<sup>3</sup>. Dans une étude faite auprès de 445 pédiatres américains, Asnes, Novick et Nealis (1975) rapportent le pourcentage des pédiatres qui utilisent de façon routinière les analyses ou tests suivants: Electrolytes: 21.9%; glycémie: 43.1%; calcémie: 37.7%; azotémie: 31.9%; ponction lombaire: 40.8%; radiographie du crâne: 24.2%; radiographie des poumons: 16.9%; électroencéphalogramme: 35.8%. Ils citent également une étude faite auprès de 35 départements de pédiatrie universitaires aux U.S.A. où l'investigation de routine comportait le dosage sanguin du glucose, calcium et phosphore, la ponction lombaire, la radiographie du crâne et l'électroencéphalogramme<sup>4</sup>.

A notre connaissance, Rutter et Smales (1977) furent les premiers à étudier de façon systématique

la rentabilité des différentes analyses auxquelles on a recours, en face d'un premier épisode de convulsion fébrile<sup>5</sup>. Les buts du présent travail étaient les suivants:

1. - Faire le recensement des différentes épreuves diagnostiques utilisées dans notre milieu.
2. - Etudier la rentabilité de chacune des épreuves.
3. - Comparer nos résultats avec ceux de la littérature disponible.
4. - Tenter d'établir une ligne de conduite devant la convulsion fébrile.

## Patients et méthodologie

Les dossiers de tous les enfants qui furent amenés à l'Hôpital Sainte-Justine, pour un premier épisode de convulsion associée à une fièvre, entre le 1er janvier 1975 et le 31 décembre 1976, furent étudiés. Dans une première étape, tous les cas de méningite furent éliminés. Nous avons donc retenu 291 dossiers pour cette partie de l'étude, qui consistait à recenser toutes les épreuves diagnostiques et à en évaluer la rentabilité. Il est à noter que nous n'avons pas tenté de grouper les patients en fonction des caractéristiques de leurs convulsions (durée, localisation, répétition), ni en fonction des facteurs de risque d'épilepsie éventuelle, tels que définis par Nelson et Ellenberg<sup>2</sup>.

Dans une seconde étape, nous avons voulu évaluer l'indication de la ponction lombaire de routine, dans les cas de convulsion fébrile. Cet examen a évidemment pour but principal d'éliminer la présence d'une méningite, chez des patients qui ne présenteraient pas de signes ma-

nifestes, et, en particulier, de signes d'irritation méningée. Les dossiers de 131 cas de méningite, âgés de 2 mois à 8 ans, admis à l'Hôpital Sainte-Justine durant la même période, ont été analysés, afin de déterminer le nombre de ces cas qui ne présentaient aucun signe d'irritation méningée au moment de leur admission. Les signes recherchés étaient les suivants: raideur de nuque, fontanelle bombée, Kernig, Brudzinsky et coma.

## Résultats

### I. Convulsions fébriles

L'âge des patients varie de 2 mois à 6 ans et 9 mois, avec un maximum d'incidence entre 9 et 12 mois. 87% des patients ont entre 6 et 36 mois (voir figure 1). Le rapport garçons/filles est de 1.4 (171 garçons et 120 filles). L'intervalle entre l'apparition des convulsions et le début de la fièvre était inférieur à 24 heures dans 65% des cas et inférieur à 48 heures dans 85% des cas. Sur 254 patients, chez qui on a pu retracer la durée de la convulsion, 20 (7.8%) ont présenté des épisodes d'une durée supérieure à 20 minutes. Trente patients (10.4%) ont présenté au moins deux épisodes durant une période de 24 heures. Notons que les caractéristiques concernant l'âge, le sexe, la durée et la répétition des convulsions, etc. sont sensiblement identiques à celles que l'on retrouve dans la littérature<sup>1,2,6</sup>.

Le tableau I résume les examens pratiques dans les 291 cas de convulsion fébrile.

1) M.D., Professeur adjoint de pédiatrie, Université de Montréal, et responsable de la section de pédiatrie ambulatoire, Hôpital Ste-Justine, Montréal.

2) M.D., Professeur adjoint, département de pédiatrie, Université de Montréal, et pédiatre, Hôpital Ste-Justine.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Pierre Rollin, Département de pédiatrie, Hôpital Ste-Justine, 3175 Chemin de la Côte Ste-Catherine, Montréal, H3T 1C5.

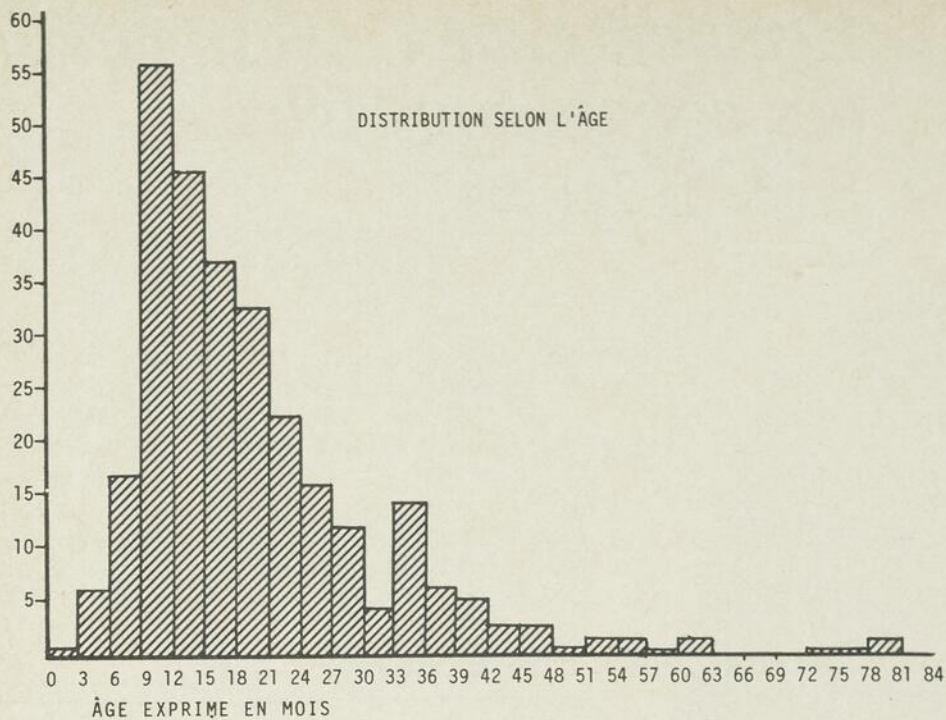


Figure 1

**Tableau I**  
Examens pratiques chez 291 cas de convulsion fébrile (premier épisode)

	N	%
Glycémie	193	66.3
Calcémie	124	42.6
Phosphore	14	4.8
Azotémie	72	24.7
Bilan ionique	121	41.9
Ponction lombaire	241	83.1
Formule sanguine	208	71.4
Hémoculture	92	31.6
Culture de gorge	126	43.2
Culture d'urine	122	42.0
Culture nasale	5	1.7
Rx du crâne	108	37.0
Rx des poumons	93	32.0
E.E.G.	212	72.8
Scintigraphie cérébrale	1	0.3
Transaminases	8	2.7
Magnesium	1	0.3
Salicylates	6	2.0
Mono test	5	1.7
Torch	8	2.7

### Glycémie

Des 193 patients chez qui la glycémie a été mesurée, 36 (18.6%) présentaient un résultat supérieur à 120 mgm%: 120 - 140: 19 patients; 140 - 160: 8 patients; 160 - 180: 3 patients; 180 et plus: 3 patients. Le chiffre le plus élevé était de 259 mgm%.

Aucun cas de diabète n'a été diagnostiqué. D'ailleurs ce phénomène d'hyperglycémie transitoire à la suite d'une convulsion fébrile est bien connu<sup>7</sup>.

Nous n'avons eu aucun cas d'hypoglycémie, bien que trois patients avaient une glycémie aux limites inférieures de la normale: le chiffre le plus bas a été obtenu chez un garçon de 10 mois dont la glycémie était à 51 mgm%. Aucun de ces 3 patients n'a présenté un tableau clinique compatible avec une hypoglycémie et aucun n'a reçu de traitement en ce sens.

### Calcium et phosphore

La calcémie a été mesurée chez 124 patients. Un seul patient (0.8%) a présenté une baisse du calcium total, à 3.65 mEq/l. Il ne présentait aucun signe de rachitisme et n'a pas subi d'investigation plus poussée. Un contrôle effectué quelques mois plus tard était normal.

### Azotémie

Sur 72 examens 3 azotémies se sont avérées légèrement élevées: entre 16 et 20 mgm% (N: 8.9 à 15). Cette légère élévation a été attribuée à une légère déshydratation, causée par l'hyperthermie.

### Bilan ionique

Cet examen a été fait chez 121 patients. Chez neuf d'entre eux la concentration sérique de sodium était légèrement inférieure à 130 mEq/l (127 à 129 mEq/l). Ces patients n'ont reçu aucun traitement spécifique. Toutes les autres valeurs se situaient entre 130 et 146 mEq/l. Aucun cas de déshydratation hypertensive n'a été identifié au moment de l'admission.

nique n'a été identifié au moment de l'admission.

A deux reprises on a obtenu des valeurs de potassium abaissées. Chez un premier enfant, on a d'abord obtenu un résultat à 2.8 mEq/l. Un contrôle fait dans les heures suivantes montrait 4.8 mEq/l, sans traitement. Chez un autre enfant la kaliémie était de 2.9 mEq/l. Il n'y a eu aucun contrôle et l'enfant a reçu son congé, apparemment sans signe d'hypokaliémie. La détermination des chlorures et du CO<sub>2</sub> circulant ne s'est avérée d'aucun intérêt. Plusieurs patients présentaient des valeurs de CO<sub>2</sub> circulant légèrement abaissées, témoignant d'une légère acidose, ce à quoi on peut facilement s'attendre en état d'hyperthermie, et après un épisode de convulsion. La valeur du CO<sub>2</sub> circulant la plus basse était à 15 mEq/l.

### Ponction lombaire

Deux cent quarante et un patients ont subi une ponction lombaire, soit 83.1%. Chez 8 d'entre eux, le décompte de globules blancs était supérieur à 5/mm<sup>3</sup> de liquide céphalo-rachidien. Trois enfants âgés de 12, 15 et 16 mois avaient respectivement 7, 9 et 8 cellules/mm<sup>3</sup>. Etant donné leur âge et l'évolution clinique, on peut considérer ces résultats comme étant dans les limites de la normale<sup>8</sup>. Un patient de 12 mois avait 12 G.B./mm<sup>3</sup>, à la suite d'une première ponction lombaire. Une seconde ponction montrait 56 G.B./mm<sup>3</sup>, quelques heures plus tard. Chez un autre enfant âgé de 17 mois, le L.C.R. contenait 20 lymphocytes/mm<sup>3</sup>. Le diagnostic fut celui de convulsion fébrile dans les 2 cas. Tous ces patients étaient exempts de signe d'irritation méningée, et la ponction lombaire n'a en rien influencé l'attitude thérapeutique. Wolf et coll. rapportent également une légère pléiocytose (entre 5 et 20 cellules/mm<sup>3</sup>), chez 5% de leurs cas de convulsion fébrile<sup>9</sup>.

Trois autres enfants âgés de 11, 12 et 10 mois avaient 18, 26 et 10 cellules/mm<sup>3</sup>. Le premier présentait une "légère raideur de nuque" et une protéinorachie à 70. Ces trois enfants furent transférés dans un autre hôpital, après leur ponction lombaire, à cause d'une grève dans notre centre hospitalier. Il nous a été impossible de connaître l'évolution de ces patients, et on ne peut éliminer la possibilité d'une méningite. Dans deux autres cas, le L.C.R. était san-

guinolant, à la suite d'une ponction lombaire traumatique, et on n'a pas jugé bon de répéter l'examen.

Par ailleurs, une protéinorachie élevée constituait la seule anomalie constatée au niveau du L.C.R. chez 17 patients. La normale dans notre laboratoire se situe entre 15 et 55 mgm/dl. Chez 15 d'entre eux le résultat se situait entre 55 et 80 mgm/dl. Chez un patient dont la protéinorachie était à 82 mgm/dl, on a suspecté la possibilité d'un processus dégénératif du S.N.C., en raison d'une régression au niveau des acquisitions psycho-motrices. Un autre patient avait une protéinorachie à 96 sans autre anomalie du L.C.R., et sans signe de méningite. Il avait reçu un vaccin anti-rougeole 10 jours auparavant. Wolf et coll. rapportent également une élévation de la protéinorachie chez 1.5% de leurs patients<sup>9</sup>. Toutefois, on rapporte habituellement une protéinorachie normale ou même abaissée, dans les cas de convulsions fébriles<sup>10,11</sup>. Par ailleurs, il est possible que certains de ces patients, qui présentent une légère pléiocytose et/ou une élévation de la protéinorachie, soient en fait atteints d'une méningite virale, malgré l'absence de signes cliniques typiques et une évolution identique à celle des patients présentant une convulsion fébrile simple.

On a isolé du Klebsiella dans le L.C.R. de 2 patients et du Staphylocoque épidermidis chez un autre. Dans les 3 cas, ces résultats furent considérés comme une contamination. Les patients ne furent pas traités et les contrôles furent négatifs. On a retrouvé un echovirus chez 2 patients dont le L.C.R. ne montrait aucune anomalie, et qui n'ont présenté aucun signe de méningite ou d'encéphalite, outre l'épisode de convulsion fébrile.

### Radiographie du crâne

Cet examen a été obtenu chez 108 patients (voir tableau II). Six de ces radiographies étaient anormales. Dans deux cas, on retrouvait une fracture linéaire chez des patients qui avaient une histoire connue de traumatisme crânien durant les mois précédents. Chez un patient de 16 mois, on notait que les sutures étaient "facilement visibles", mais il n'a présenté aucun signe clinique d'hypertension intra-crânienne et le contrôle n'a pas été fait. Les anomalies constatées chez les 3 autres patients sont: légère macrocrânie, voile des sinus et voile d'une mastoïde. Dans aucun de ces cas, la radiographie du crâne n'a influencé l'attitude thérapeutique du médecin traitant.

### Electroencéphalogramme

Deux cent douze patients ont subi un E.E.G. Les résultats sont illustrés au niveau du tableau III. Cent soixante et un patients avaient un tracé initial normal. Chez 44 patients, on a noté la présence d'une dysfonction lente. Chez 19 d'entre eux, l'E.E.G. avait été fait moins de 7 jours après l'épisode de convulsion. De ces 44 patients, 21 ont eu un contrôle. Quinze étaient normaux. Quatre étaient identiques et deux montraient des anomalies de type paroxystique.

Tableau II  
Radiographies du crâne chez les cas de convulsion fébrile

Auteurs	Nombre	Anomalies		Anomalies associées à la convulsion
		N	%	
S.M. Wolf (9)	268	5	1.8	0
Nealis, McFadden Asnes & Ouellette <sup>(20)</sup>	489	0	0	0
Rollin & Masson	108	6	5.0	0
Total	865	11	1.2	0

Tableau III  
Résultats de l'électroencéphalogramme chez 212 cas de convulsion fébrile (premier épisode)

	Tracé initial		Tracé contrôlé			
	Nombre	%	Nombre	Normal	Dysfonction Lente	Activité Paroxystique
Normal	161	75.9	—	—	—	—
Dysfonction Lente	44	20.7	21	15	4	2
Activité paroxystique	6	2.8	4	2		2
Douteux	1	0.4	0			
Total	212	100				

Six patients présentaient des anomalies de type paroxystique lors du premier tracé. Deux d'entre eux avaient subi leur E.E.G. moins de 48 heures après l'épisode de convulsion. Dans les 2 cas, un second tracé était normal 12 jours et 8 mois plus tard.

### Bilan septique

Au niveau de la formule sanguine, le décompte des globules blancs était supérieur à 15,000/mm.<sup>3</sup> dans 27.8% des cas (58/208).

Des 92 patients chez qui une hémoculture a été pratiquée, trois (3.2%) montraient un résultat posi-

tif: 2 hémophilus influenzae et 1 pneumocoque.

On a retrouvé du streptocoque B- hémolytique chez 7 des 126 patients qui avaient eu un prélèvement de sécrétions pharyngées. La culture d'urine montrait plus de 100,000 bactéries/mm.<sup>3</sup> dans 5 cas sur 122 (4%).

La radiographie pulmonaire a permis la mise en évidence de 6 cas de pneumonie sur un total de 93 patients.

## Divers

Le dosage des transaminases, du magnésium et des salicylates, de même que le Mono-Test et le Torch furent demandés chez quelques patients (voir tableau I). Dans tous les cas, les résultats étaient dans les limites de la normale.

Une scintigraphie cérébrale suggérait la présence d'une thrombose veineuse corticale chez un enfant qui souffrait d'une paralysie persistante à la suite de son épisode de convulsion fébrile.

## II. Méningites

Du 1er janvier 1975 au 31 décembre 1976, 131 enfants âgés de 2 mois à 7 ans et 11 mois (âge moyen 29 mois) furent admis pour méningite (voir tableau IV). L'étiologie était bactérienne chez 86 patients (65%) et aseptique ou virale chez 45 patients (35%). La culture du L.C.R. était positive chez 75 des cas de méningite bactérienne et négative chez 11 patients, parmi lesquels 5 avaient reçu des antibiotiques per os, avant que le diagnostic de méningite ne soit posé.

Vingt-six patients (19.8%) ne présentaient ni signes d'irritation méningée, ni coma au moment de leur arrivée. Parmi eux, 9 cas de méningite bactérienne étaient âgés de 2 à 16 mois (âge moyen: 5.3 mois). Un patient de 40 mois présentait une méningite "décapitée". Seize cas de méningite virale étaient âgés de 3 à 94 mois (âge moyen: 43 mois).

Parmi les 131 cas de méningite, 17 (12.8%) ont présenté un épisode de convulsion avant leur admission. L'étiologie de la méningite était bactérienne chez 13 enfants âgés de 2 à 61 mois (âge moyen: 22.4 mois), et virale ou aseptique chez 4 enfants âgés de 11 à 35 mois (âge moyen: 21 mois). De ces 17 patients, 16 présentaient un ou des signes d'irritation méningée, et un enfant de 35 mois, souffrant d'une méningite aseptique, était comateux à l'arrivée.

## Discussion

Le diagnostic de convulsion fébrile est évoqué lorsqu'un enfant habituellement âgé de 6 mois à 6 ans présente un épisode de convulsion généralisée de moins de 15 minutes associé à un état fébrile et que le questionnaire et l'examen physique ne laissent soupçonner aucune autre cause à l'épisode de convulsion.

Comme il s'agit d'un diagnostic d'exclusion, le clinicien a souvent recours à des analyses ou épreuves diagnostiques, afin d'éliminer des maladies qui, tout en étant à l'origine de la convulsion, pourraient échapper à la seule évaluation clinique.

Les principaux diagnostics habituellement envisagés sont les infections cérébrales, l'hypertension intra-crânienne, les traumatismes crâniens, les tumeurs cérébrales, l'épilepsie, l'hypoglycémie, l'hypocalcémie, les anomalies électrolytiques et l'insuffisance rénale.

donné que 100% de nos cas de méningite avec convulsion avaient des signes de méningite. Par contre, parmi les 114 cas de méningite sans convulsion, 10 (8.7%) n'en présentaient aucun, soit 9 cas de méningite bactérienne âgés de 2 à 16 mois, et 1 cas de méningite décapitée âgé de 40 mois. De plus, dans trois études publiées antérieurement, 35, 40 et 42% des cas de méningite avec convulsion étaient exempts de signe d'irritation méningée<sup>5,12,13</sup>. Cette constatation est d'autant plus fréquente que les enfants sont âgés de moins de 18 mois.

Tableau IV  
Caractéristiques de 131 cas de méningite  
Âgés de 2 mois à 7 ans 11 mois

Etiologie	Sans convulsion (n = 114)				Avec convulsion (n = 17)				Total
	Signes de méningite				Signes de méningite				
	Absents		Présents		Absents		Présents		
Bactérienne	N 10	% 13.7	N 63	% 86.3	N 0	% 0	N 13	% 100	86
Virale (aseptique)	16	39	25	61	0	0	4	100	45
Total	26	22.8	88	77.2	0	0	17	100	131

Ce souci explique le recours à une investigation qui, dans plusieurs milieux, est devenue routinière ou automatique et dont l'éventail est souvent trop large, compte tenu des résultats du présent travail, et d'autres publications portant sur le même sujet.

La méningite, et en particulier la méningite bactérienne, constitue la maladie la plus grave et dont l'identification est la plus urgente, dans le diagnostic différentiel des convulsions associées à de la fièvre. La ponction lombaire, unique ou répétée, demeure le seul moyen d'éliminer à coup sûr la présence d'une méningite. Par contre, parmi les 308 cas de convulsions rapportées dans la présente étude (291 convulsions fébriles et 17 méningites associées à une convulsion précoce) seulement 17 (5.5%) avaient une méningite. Rutter et Smales n'ont identifié que 6 cas de méningite (1.9%) parmi 314 cas de convulsion avec fièvre<sup>5</sup>.

Devant ces résultats, il apparaît fort souhaitable de réduire le nombre des ponctions lombaires. Du présent travail, on pourrait conclure que seuls les patients présentant des signes d'irritation méningée devraient subir une ponction lombaire, étant

Les recommandations varient considérablement selon les auteurs. Ainsi, Ratcliffe et Wolf suggèrent de pratiquer une ponction lombaire dans tous les cas de convulsion fébrile, quand il s'agit d'un premier épisode. Seuls certains cas de récurrence pourraient en être exemptés<sup>12</sup>. Rutter et Smales recommandent la ponction lombaire, chez tous les enfants de moins de 18 mois, à leur premier épisode de convulsion fébrile, bien qu'ils admettent qu'un pédiatre expérimenté pourrait l'omettre à condition qu'il soit en mesure d'assurer une surveillance attentive et constante de chacun de ces patients<sup>5</sup>. Dans ses recommandations, Menkes tient compte de l'expérience clinique du médecin impliqué<sup>14</sup>.

A notre avis, il est malheureusement impossible de tracer une ligne de conduite unique qui prévoit toutes les situations. La décision de recourir à la ponction lombaire doit être appuyée sur le tableau clinique de chaque patient. Elle sera influencée par l'expérience du médecin et sa familiarité avec ce genre de problème. On doit également tenir compte des possibilités de surveillance ou de relance des patients. Cette décision doit, en outre, être prise à la lu-

# Une innovation dans le traitement des arythmies spécifiques

UNE NOUVEAUTE AU CANADA

**Isoptin**<sup>\*</sup> injectable

(chlorhydrate de vérapamil)



Dans les tachycardies supraventriculaires paroxystiques et la fibrillation auriculaire ou le flutter auriculaire d'apparition récente avec réponse ventriculaire rapide, ISOPTIN injectable peut être utilisée comme chimiothérapie de première intention.

Premier antiarythmique fondé sur l'antagonisme de l'ion calcium, ISOPTIN agit d'ordinaire en 1 à 2 minutes après une seule injection, l'efficacité maximale étant atteinte entre trois et cinq minutes.

"Une adjonction importante et sûre aux chimiothérapies existantes..."<sup>1</sup> déclare un chercheur, analysant plusieurs essais cliniques sur ISOPTIN dans les tachycardies supraventriculaires paroxystiques au cours desquels le rythme sinusal a été restauré dans 80 à 100% des cas.

Votre premier geste: ISOPTIN injectable - chimiothérapie puissante, rapide et dont on peut prévoir l'effet.<sup>1, 2</sup>



Présenté en boîtes de 5 ampoules renfermant chacune 5 mg de chlorhydrate de vérapamil dans 2 ml de soluté salin isotonique.

1. Singh, B.N. et coll. Verapamil and the heart. Pharmacological and therapeutic consideration. New Zealand Med. J. 82:339-343 (1975)
2. Krikler, D. Verapamil in cardiology. Europ. J. Cardiol., 2:1 (3-10) 1974



**Pentagone**

LABORATOIRES LTÉE.  
LABORATORIES LTD.

Vaudreuil, Québec J7V 6B3

PAAB  
CCPP

mière de certaines données bien établies: 1. Plus l'enfant est jeune, moins on doit s'appuyer sur la présence de signes d'irritation méningée pour poser le diagnostic de méningite. Or, le pic d'incidence des convulsions fébriles se situe entre l'âge de 9 et 12 mois. Dans ce sens, nous acceptons la recommandation qui veut que tous les enfants âgés de moins de 18 mois, à leur premier épisode de convulsion fébrile, subissent une ponction lombaire, en soulignant qu'elle peut souffrir certaines exceptions. 2. Des enfants de plus de 18 mois, souffrant de méningite bactérienne ou virale peuvent parfois être exempts de signe d'irritation méningée<sup>12</sup>. 3. La découverte d'un foyer d'infection qui puisse expliquer la fièvre n'élimine pas toujours la présence d'une méningite concomitante<sup>12,13</sup>. 4. Qu'on soit en présence d'un premier épisode ou d'une récurrence, la convulsion fébrile demeure un diagnostic d'exclusion et le moindre doute, qu'il repose sur la présence de signes d'irritation méningée si frustrés soient-ils, sur le mauvais état général du patient ou sur sa récupération trop lente, doit conduire à la ponction lombaire sans aucune hésitation.

La découverte d'une dysfonction lente à l'E.E.G. n'est d'aucune utilité dans la prédiction de nouveaux épisodes de convulsion fébrile ou de manifestations cliniques d'épilepsie. Il s'agit d'ailleurs d'une manifestation transitoire dans la majorité des cas<sup>1,15,16</sup>. Par ailleurs, seulement 2.8% de nos patients (voir tableau III) chez qui un E.E.G. a été pratiqué, présentaient des anomalies de type paroxystique. Ces résultats laissent déjà entrevoir le peu de rentabilité de cet examen coûteux, dans les convulsions fébriles. De plus, non seulement la présence d'anomalies de type paroxystique n'a aucune valeur comme indicateur de récurrences de convulsion fébrile<sup>1,15</sup>, mais la corrélation entre la présence de ces anomalies et l'apparition éventuelle de manifestations cliniques d'épilepsie est pour le moins controversée<sup>17,18</sup>. Certains affirment qu'elle existe<sup>19</sup>, d'autres la nient carrément<sup>1,15</sup>. Il n'est pas de notre compétence de trancher ce débat, mais nous croyons que dans l'état actuel des choses, l'E.E.G. n'a pas sa place comme examen de routine à la suite d'un premier épisode de convulsion fébrile "simple", survenant chez un enfant dépourvu de facteurs de risque d'épilepsie, tels que définis par Nelson & Ellenberg<sup>2</sup>. Pour ces auteurs, la convulsion fébrile simple est celle qui dure moins de 15 minutes, n'est pas localisée et ne survient qu'à une reprise au cours d'une période de

24 heures. Les facteurs de risque de l'épilepsie sont les suivants: 1. Une histoire de convulsion afebrile chez un parent ou un membre plus âgé de la fratrie. 2. L'existence d'une anomalie neurologique ou du développement psychomoteur, avant l'épisode de convulsion. Dans une étude prospective, 971 enfants ayant présenté au moins un épisode de convulsion fébrile "simple", et exempts de facteurs de risque d'épilepsie, ont été suivis de la naissance à l'âge de 7 ans. Ce groupe constituait 60% de tous les patients inclus dans l'étude. L'incidence de convulsion afebrile ou d'épilepsie dans ce groupe était de 2.8% comparativement à 1.4% chez un groupe contrôle sans convulsion fébrile. Livingston rapporte une incidence de l'épilepsie égale à celle de la population générale, parmi ses cas de convulsion fébrile simple<sup>16</sup>. Ces résultats ne justifient pas le recours à l'examen coûteux qu'est l'E.E.G., et dont la valeur comme indicateur d'épilepsie future est mal connue.

L'incidence de l'hypoglycémie, retrouvée dans 662 cas de convulsion fébrile, rapportés dans 3 études dont la présente, est de 0.4% (voir tableau V)<sup>5,15</sup>. Cette analyse devrait donc être exclue de l'investigation de routine et réservée à certains patients qui présentent des signes cliniques d'hypoglycémie: coma, convulsions répétées ou prolongées, somnolence prolongée, etc.

Dans les mêmes travaux, l'incidence moyenne de l'hypocalcémie est de 1% (voir tableau VI). Toutefois, cette constatation est basée sur les seuls résultats de laboratoire, et parmi les 6 cas rapportés, un seul a été considéré comme un cas de tétanie<sup>15</sup>. Le dosage du calcium ou le bilan phosphocalcique est donc très rarement

indiqué, et réservé à des patients chez qui on retrouverait une histoire alimentaire ou des signes compatibles avec un rachitisme ou encore des manifestations classiques de tétanie.

Nos résultats nous indiquent que l'azotémie et le bilan électrolytique offrent peu d'intrêt comme analyses de routine. Toutefois, une histoire ou des indices cliniques de maladie rénale, de déshydratation, d'intoxication à l'eau ou encore certaines maladies préexistantes, comme la mucoviscidose peuvent évidemment en justifier l'utilisation.

Les rares éléments apportés par la radiographie du crâne (voir tableau II), n'avaient aucun rapport avec la cause de l'épisode de convulsion fébrile. Ces résultats viennent confirmer ceux de Nealis<sup>20</sup> et Wolf<sup>9</sup> et nous amènent à conclure que la radiographie du crâne doit également être exclue de l'investigation de routine. Ceci s'applique évidemment aussi à des tests sophistiqués, comme la scintigraphie isotopique ou la tomographie axiale.

Les analyses regroupées sous le vocable de "bilan septique", la ponction lombaire mise à part, sont utilisées pour identifier non pas la cause immédiate de la convulsion, mais plutôt l'étiologie de l'épisode fébrile. Le recours à ces analyses comporte les mêmes indications que tout autre épisode fébrile qui n'est pas accompagné de convulsion et doit être décidé en fonction des données de l'anamnèse, de l'examen physique, de l'âge du patient et de son état général etc.

Nous considérons donc qu'il n'existe pas à proprement parler d'investigation de routine en face d'un premier épisode de convulsion fébrile, surtout s'il s'agit d'une convulsion

**Tableau V**  
Incidence d'hypoglycémie chez les cas de convulsion fébrile

Auteurs	Nombre de patients	Hypoglycémie	
		N	%
Frantzen (15)	200	2	1
Rutter & Smales (5)	269	1	3.7
Rollin & Masson	193	0	0
Total	662	3	0.4

**Tableau VI**  
Incidence d'hypocalcémie chez les cas de convulsion fébrile

Auteurs	Nombre de patients	Hypocalcémie	
		N	%
Frantzen (15)	200	1	0.5
Rutter & Smales (5)	232	4	1.7
Rollin & Masson	124	1	0.8
Total	556	6	1.0

"simple" ou non compliquée. Cette affirmation vaut également pour la ponction lombaire, mais nous devons admettre qu'une proportion importante, sinon la majorité, des enfants qui se présentent à la suite d'un premier épisode de convulsion fébrile devrait subir une ponction lombaire, étant donné l'âge précoce auquel survient habituellement ce premier épisode, et la difficulté d'éliminer une méningite chez de jeunes enfants, en particulier avant l'âge de 18 mois.

### Résumé

Etant donné l'étendue du diagnostic différentiel des convulsions fébriles, on a souvent recours à une investigation de routine qui comporte parfois plusieurs analyses dont les indications sont mal établies. L'évaluation de l'investigation demandée chez 291 cas de convulsion fébrile (premier épisode) permet de conclure que la rentabilité de certains examens comme la glycémie, la calcémie, l'azotémie, le bilan ionique, la radiographie du crâne, ne justifie pas qu'on y ait recours de façon routinière. L'E.E.G. peut, à notre avis, être omis chez les patients qui en sont à leur premier épisode de convulsion fébrile "simple" et qui ne présentent pas de facteurs de risque d'épilepsie. L'indication de la ponction lombaire repose sur plusieurs facteurs dont les plus importants sont: l'âge du patient, le tableau clinique et l'expérience du médecin.

### Summary

Since there is a wide range of entities to be considered in the differential diagnosis of febrile convulsions, there is often a tendency towards the performance of routine investigation which includes many tests, the indication of which is not always well established. The evaluation of investigations done in 291 febrile convulsion cases (first episode) allows us to conclude that the yield of tests such as serum glucose and calcium, BUN, electrolytes, skull X-Ray, does not justify their routine use. It is also suggested that the E.E.G. may be omitted in patients with a first episode of "simple" febrile convulsion and without risk factors for epilepsy. The indication of a lumbar puncture rests on many factors, the most important of which are: patient age, clinical picture and physician experience.

### Bibliographie

1. Lennox-Buchthal, Margaret, A.: Febrile convulsions. Handbook of Clinical Neurology, 15, 246-263, 1974. McMillan, N.Y. 1968.
2. Nelson, Karin B. et Ellenberg, Jonas H.: Prognosis in Children With Febrile Seizures. Pediatrics, 61: 5, 720-727, 1978.

► p. 1504

# Isoptin<sup>®</sup> injectable

(chlorhydrate de vérapamil)  
5 mg dans 2 ml de solution

## Agent Antiarythmique

### ACTIONS ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

ISOPTIN (chlorhydrate de vérapamil) est un dérivé synthétique de la papavérine. Ses effets antiarythmiques sont attribués essentiellement à son action sur le noeud sinusal et atrio-ventriculaire. ISOPTIN ralentit la conduction du noeud AV et prolonge la période réfractaire fonctionnelle. Par cette action, il interrompt les voies de réentrée et ralentit le rythme ventriculaire. C'est un dépresseur puissant de la contractilité du myocarde et ses effets pharmacologiques sont indépendants en grande partie des influences autonomiques. Ce n'est pas un bloqueur bêta-adrénergique. Le mécanisme de ses effets antiarythmiques est dû à son action spécifique au niveau de la cellule, soit d'inhiber de façon sélective l'entrée du calcium à travers la membrane du muscle cardiaque, des artères coronaires et systémiques, et dans les cellules du système de conduction intra-cardiaque. ISOPTIN bloque l'entrée du calcium à travers la membrane par voie lente, sans influencer l'entrée du sodium par voie rapide à travers la membrane. Ceci résulte en une diminution des ions libres de calcium disponibles à l'intérieur de ces cellules. Le début d'action d'une seule injection intra-veineuse est de 1-2 minutes, avec un pic d'apparition entre 3-5 minutes et dissipation virtuelle des effets hémodynamiques entre 10-20 minutes. Cependant, des changements dans l'intervalle A-H, décelables à 6 heures sur le faisceau de His à l'électrocardiographie, suggère une captation et liaison préférentielle de l'ISOPTIN par le tissu nodal AV. La demi-vie plasmatique varie de 3.5 à 7.4 heures. Il y a un métabolisme extensif de première voie avec 63 à 70% éliminé dans les urines. La capacité de liaison protéinique est de 90%.

### INDICATIONS

On peut utiliser ISOPTIN (chlorhydrate de vérapamil) dans les:

1. Tachycardie supra-ventriculaire paroxystique.
2. Fibrillation auriculaire de début récent, avec réponse ventriculaire rapide.
3. Flutter auriculaire de début récent, avec réponse ventriculaire rapide.

### CONTRE-INDICATIONS

1. Infarctus aigu du myocarde.
2. Défaillance cardiaque globale.
3. Choc cardiogénique et autres états d'hypotension artérielle.
4. Troubles de la conduction AV.
5. Syndrome du noeud sinusal (voir précautions).
6. Bloc de branche gauche.
7. Bradycardie importante.
8. Emploi combiné avec des bêta-bloqueurs et de médicaments dépresseurs cardiaques.

L'emploi d'ISOPTIN avec ces médicaments peut causer une diminution de la contractilité du myocarde. Cet effet dépresseur de myocarde (indépendant des changements du rythme cardiaque) peut être important chez des patients avec défaillance du ventricule gauche.

On a noté que l'ISOPTIN et le propranolol ont un effet synergique sur les noeuds SA et AV.

9. Hypersensibilité au médicament.

### AVERTISSEMENTS

A cause de l'effet inotrope négatif du médicament, l'ISOPTIN (chlorhydrate de vérapamil) ne doit pas être utilisé chez des patients avec défaillance cardiaque non compensée, à moins que la défaillance ne soit compliquée ou causée par une arythmie. Si on utilise ISOPTIN chez ces patients, on doit les mettre sous digitaline avant le traitement. Une surveillance continue est obligatoire chez ces patients quand on utilise ISOPTIN.

On a rencontré une hypotension sévère occasionnelle suite à l'administration du médicament. Dans de rares occasions, ceci a été suivi de perte de conscience. Si une hypotension sévère se produit, on doit arrêter ISOPTIN immédiatement.

ISOPTIN peut produire un bloc AV qui, dans des cas extrêmes, peut résulter en une asystolie. Si ceci se produit, on doit appliquer rapidement les mesures recommandées au chapitre des SYMPTOMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE.

L'administration intra-veineuse peut précipiter une fibrillation ventriculaire. Si ceci se produit suite à l'administration d'ISOPTIN, on doit suivre les mesures recommandées au chapitre SYMPTOMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE.

### PRECAUTIONS

Suite à l'injection d'ISOPTIN (chlorhydrate de vérapamil), une diminution de la résistance périphérique peut causer une hypotension ou une aggravation de la défaillance cardiaque. L'hypotension est fréquente chez les patients avec une dysfonction hémodynamique importante sous-jacente. Dans de rares occasions, une hypotension sévère peut se produire. Pour maintenir une tension

artérielle adéquate, on doit donner des substances vasoconstrictives telles que décrites dans SYMPTOMES ET TRAITEMENT DE SURDOSAGE.

On doit prendre des précautions en traitant toute arythmie supra-ventriculaire en état d'urgence, car la cause peut être un syndrome du noeud sinusal méconnu. Des études sur l'effet tératogène et la reproduction chez des animaux n'ont démontré aucune évidence de fertilité compromise ou de potentiel tératogène. Cependant, comme pour tout patient d'âge reproductif, on doit peser les bénéfices futurs contre les dangers possibles. La marge de sécurité et l'efficacité de l'ISOPTIN chez des enfants n'ont pas encore été démontrées.

### RÉACTIONS ADVERSES

L'incidence de toutes les réactions adverses, incluant celles observées avec l'usage oral d'ISOPTIN (chlorhydrate de vérapamil), est de 9%, avec 1% des patients qui ont dû cesser le médicament à cause des effets secondaires. Les réactions adverses observées avec le vérapamil comprennent l'hypotension et la bradycardie. On a observée les réactions adverses suivantes, selon les systèmes:

**Cardiovasculaire (3,7%):** bradycardie, asystolie transitoire, hypotension, développement ou aggravation d'une défaillance cardiaque, développement de troubles du rythme, incluant bloc AV et dysrythmies ventriculaires.

**Système nerveux central (2,2%):** constipation, nausée.

**Respiration (2,2%):** céphalée, étourdissement.

**Gastro-intestinal (2,2%):** bronchospasme, dyspnée.

**Effets secondaires divers (0,8%):** réactions cutanées, crampes musculaires.

### SYMPTOMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

On a noté une hypotension transitoire et prolongation du temps de conduction AV ou même une dissociation AV. Rarement on a noté une hypotension sévère, une bradycardie ou une asystolie. Dans de tels cas, on doit commencer les mesures d'urgence cardio-respiratoires: massage cardiaque et resuscitation bouche à bouche, et injection intra-veineuse ou intra-cardiaque d'isoprotérol ou d'adrénaline.

Dans le cas d'asystolie ventriculaire, un coup ou deux avec un poing fermé contre le sternum va restaurer des contractions cardiaques régulières dans la plupart des cas. Quand ce diagnostic a été posé, on peut recourir à un pace-maker cardiaque. On doit tenter une défibrillation électrique ou un traitement médical avec procainamide en cas de défibrillation ventriculaire.

On peut contrôler une hypotension secondaire à une injection intra-veineuse d'ISOPTIN avec des substances vasoconstrictives. Quand l'hypotension est importante et résulte d'une décompensation cardiaque, on peut administrer une préparation intra-veineuse appropriée de digitaline.

### DOSAGE ET ADMINISTRATION

#### INJECTION INTRA-VEINEUSE - ADULTES

La posologie de l'ISOPTIN (chlorhydrate de vérapamil) doit être ajusté pour chaque patient, selon la réponse et la tolérance. Son emploi intra-veineux peut être suivi d'une réponse hypotensive qui pourrait être importante. L'usage intra-veineux d'ISOPTIN doit alors être donné à l'hôpital, où des facilités de soins coronariens sont disponibles, avec une surveillance continue de l'électrocardiographie et de la tension artérielle. L'usage concomitant de bêta-bloqueurs est contre-indiqué.

Une ampoule d'ISOPTIN injectable (chlorhydrate de vérapamil) 5 mg peut être donnée par voie intra-veineuse durant 60 secondes (0.07 à 0.1 mg/kg). Des sujets âgés (plus de 60 ans) et ceux avec une histoire d'insuffisance cérébrovasculaire doivent recevoir cette dose durant un minimum de 3 minutes. Dans plusieurs cas, des doses plus petites que celles recommandées sont suffisantes. On continue l'injection jusqu'à ce qu'on note des signes évidents de ses effets.

Quand la tachyarythmie persiste ou revient, on peut injecter une autre dose de 5 mg 5 à 10 minutes après la première, avec des précautions semblables.

Si l'arythmie se produit, le traitement d'ISOPTIN décrit ci-haut peut être répété deux fois, à des intervalles de 6 heures.

Les médicaments antiarythmiques standards de maintien per os (sauf les bloqueurs bêta-adrénergiques) doivent remplacer la médication intra-veineuse aussitôt que possible.

### PRESENTATION

ISOPTIN (chlorhydrate de vérapamil) est disponible dans des boîtes de 5 ampoules, chacune contenant 5 mg dans 2 ml de solution aqueuse isotonique, sans agent préservatif.

Monographie du produit disponible sur demande.

\* Marque déposée de Knoll AG, Ludwigshafen, Allemagne de l'Ouest

Sept. 1979



Pentagone

**Pentagone**

LABORATOIRES LTÉE.  
LABORATORIES LTD.  
Vaudreuil, Québec



# La myosite aiguë épidémique de l'enfant

Pierre Masson<sup>(1)</sup>, Fahed Halal<sup>(2)</sup>,  
Bernadette McLaughlin<sup>(3)</sup>

**S**i la myalgie est un symptôme communément associé avec la grippe, la myosite aiguë est une manifestation plus rare et peut survenir sous forme épidémique, comme cela fut rapporté à Stockholm en 1955<sup>1</sup>, à Toronto en 1969 à 1970<sup>2</sup> et à Seattle, en 1973<sup>3</sup>. Une épidémie de myosite aiguë post-infection grippale se déclara à Montréal, en 1977, dans une population d'âge pédiatrique. Cette étude présente les caractéristiques cliniques, biochimiques et virologiques de cette épidémie chez 30 enfants observés à l'Hôpital Ste-Justine, ainsi qu'une revue de la littérature pertinente.

## Présentation clinique

Entre le 17 janvier et le 5 avril 1977, 30 patients âgés de 2 à 13 ans ont consulté à la clinique d'urgence de l'Hôpital Ste-Justine de Montréal, présentant un syndrome de myosite aiguë post-infection grippale. Les 3 premiers cas furent rencontrés à la fin du mois de janvier, 8 cas se présentèrent en février, 17 en mars et 2 au début d'avril. La prédominance du sexe masculin était nette, soit 26 garçons pour 4 filles.

1) M.D., F.R.C.P.C. (C), département de pédiatrie, Hôpital Ste-Justine, Université de Montréal, Montréal.

2) M.D., F.R.C.P.C. (C), département de pédiatrie, Hôpital Ste-Justine, Université de Montréal, Montréal.

3) M.D., M.Sc., F.R.C.P.(C), département de microbiologie, Hôpital Ste-Justine, Université de Montréal, Montréal.

Tirés à part: Pierre Masson M.D., Hôpital Ste-Justine, 3175, Chemin Côte Ste-Catherine, Montréal, Québec, Canada H3T 1C5.

Chez 26 patients sur 30, des symptômes d'état grippal se manifestèrent dans les 9 jours précédents l'apparition de la myalgie (moyenne de 3.1 jours). La fièvre variait entre 38.5 et 40°C, chez 25 malades. La toux, ordinairement décrite comme sèche, était mentionnée chez 22 patients. Les symptômes de rhinorrhée, de céphalée, d'anorexie, d'angine et d'otalgie touchaient respectivement 9, 7, 6, 5 et un malade. Un seul patient avait présenté un tableau de douleur abdominale avec nausée et diarrhée.

Tous ces enfants étaient amenés à l'urgence pour une douleur importante aux membres inférieurs, ressentie surtout aux mollets. La douleur était apparue soit brusquement au réveil, soit graduellement durant les 5 jours précédents la consultation. Tous présentaient une démarche douloureuse et laborieuse. Quatre d'entre eux devaient élargir leur polygone de sustentation, à la station debout, et quatre autres refusaient de faire le moindre pas. Deux enfants marchaient en se tenant sur les talons, tandis que deux autres déambulaient sur la pointe des pieds. On notait généralement une flexion des genoux lors de la marche. Outre la douleur aux mollets, trois malades accusaient une myalgie de la cuisse, un malade se plaignait de douleur aux avant-bras et un autre de dorsalgie.

L'examen physique rapportait des signes de pharyngite chez 4 malades, des râles bronchiques chez 2 et une otite moyenne chez un patient. La palpation des mollets de 22 patients semblait très douloureuse, de même que celle des quadriceps et de la région dorsale, chez ceux qui avaient mentionné un malaise à ces

endroits. Chez certains, on percevait un léger gonflement des masses musculaires. La manoeuvre de dorsiflexion forcée des pieds provoquait une douleur vive au niveau des mollets. L'examen neurologique révélait la présence de réflexes ostéotendineux normaux ou légèrement atténués, des épreuves de sensibilité normales, et une force musculaire des mollets nettement diminuée.

## Laboratoire

En règle générale, le décompte des globules blancs montrait une leucopénie. 19 numérations furent obtenues et se situaient entre 2,600/mm<sup>3</sup> et 9,100/mm<sup>3</sup> pour une moyenne de 4,500/mm<sup>3</sup>. Seulement 2 cas sur 19 présentaient des leucocytoses dépassant les 6,000 gl. blancs/mm<sup>3</sup>. Chez trois patients, le décompte des plaquettes fit partie de l'investigation, et l'un d'eux n'avait qu'un total de 100,000/mm<sup>3</sup>.

La créatine-phosphokinase fut évaluée chez 20 patients. 17 avaient des valeurs élevées variant entre 134 et 10,924 unités avec une moyenne de 1,056 unités (normale 0-130 UI/L). Un contrôle fut obtenu pour 9 patients, deux semaines après le premier dosage, avec normalisation à moins de 130 unités dans tous les cas. Le dosage des aldolases fut effectué chez 11 malades, avec résultat oscillant entre 2.4 et 10.9 unités (normale 3 à 19 unités).

## Recherches virales

Des recherches virales furent entreprises dans 17 cas. La culture fut faite à partir d'écouvillons pharyngés sur cellules primaires de rein



**ORBENINE**

**S'IMPOSE  
D'EMBLÉE**

Il n'y a pas de substitut  
pour la qualité

**Ayerst**

# ORBÉNINE

## S'IMPOSE D'EMBLÉE

Bactéricide—et non simplement bactériostatique

Atteint des taux sanguins bactéricides élevés en 30 à 60 minutes

Douée d'une absorption prévisible et uniforme par voie orale—résiste aux sucs gastriques

Efficace contre les pneumocoques, les streptocoques bêta-hémolytiques et les staphylocoques les plus couramment rencontrés

Efficace contre les infections staphylococciques, y compris les infections résistant à la pénicilline

Absence quasi-totale de toxicité reliée à l'importance des doses recommandées

### ORBÉNINE\* (cloxacilline) DONNÉES THÉRAPEUTIQUES

**INDICATIONS:** Les infections à Gram positif les plus courantes, notamment les infections mixtes et d'étiologie inconnue; les streptococcies bêta-hémolytiques et les pneumococcies. Toutes les infections staphylococciques (à micro-organismes tant sensibles que dits "résistants"). Dans les infections graves à staphylocoques (les septicémies, les ostéomyélites, les endocardites, les pneumonies et les staphylococcies des diabétiques) ou lorsque ce micro-organisme est l'agent étiologique probable et qu'on doit instaurer le traitement avant que les résultats de l'antibiogramme ne soient connus, on administre d'abord ORBÉNINE injectable. On peut administrer concurremment ORBÉNINE orale ou passer à celle-ci lorsque la phase aiguë est révolue. **CONTRE-INDICATION:** Allergie à la pénicilline. **MISE EN GARDE:** Les connaissances actuelles indiquent que ORBÉNINE n'est pas toxique pour le foie, le rein ou la lignée rouge de la moelle; cependant, l'expérience clinique étant limitée à ce sujet, il est préférable de procéder à des prises de sang et à l'examen des fonctions hépatique et rénale au cours de thérapie prolongée. Lorsque la pénicilline atteint des concentrations excessives dans le liquide céphalorachidien, il est possible que surviennent les symptômes neurotoxiques tels que des spasmes myocloniques, de l'hyperréflexie et même une perte de conscience. A moins que l'administration du médicament ne soit interrompue ou que la posologie ne soit réduite, le syndrome peut s'aggraver jusqu'à l'état de mal, le coma et la mort. La pénicilline ne traverse pas normalement la barrière hémato-encéphalique en quantité appréciable mais lorsqu'on administre des doses massives (atteignant plusieurs mégauinités par jour) en présence d'inflammation des méninges, de lésion de la fonction rénale ou au cours de dérivation à l'aide du cœur-poumon artificiel, ou encore chez les vieillards, il est possible que surviennent les réactions toxiques décrites plus haut. Bien qu'on n'ait jamais rapporté de complications de cet ordre avec ORBÉNINE, il faut tenir compte de la possibilité qu'elles se produisent. **REACTIONS INDÉSIRABLES:** Ce sont celles de la pénicilline G et par conséquent, à l'occasion, il est possible que surviennent les épiphénomènes suivants: érythème, nausées, selles molles, moniliase, éosinophilie, oedème aigu angio-neurotique de Quincke et plus rarement, l'anaphylaxie. **POSOLOGIE ORALE ADULTES:** dans les infections bénignes ou de gravité moyenne: 250 à 500 mg aux 6 heures. A prendre de préférence une heure avant les repas. Maintenir la thérapie au moins 5 jours. Dans les infections graves, les prises peuvent être doublées. **ENFANTS:** de poids inférieur à 5 kg (11 livres): 250 mg par jour; † de poids supérieur à 5 kg (11 livres) mais inférieur à 40 kg (85 livres): 50 mg/kg par jour. † La dose quotidienne totale doit être divisée en quatre prises égales administrées aux 6 heures. **POSOLOGIE PARENTÉRALE:** Consulter le dépliant de conditionnement. **PRÉSENTATION:** ORBÉNINE, gélules (noir et orange) à 250 mg et à 500 mg. ORBÉNINE liquide: 125 mg de cloxacilline à la c. à thé (5 ml) après reconstitution. ORBÉNINE injectable: 250 mg, 500 mg ou 2000 mg de cloxacilline au flacon. Renseignements supplémentaires et bibliographie fournis sur demande.

PAAB  
CCPP

Il n'y a pas de substitut  
pour la qualité

**Ayerst**

Laboratoires Ayerst, division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée, Montréal  
Canada. Fabrication canadienne selon accord avec BEECHAM, INC.

MEMBRE

ACIM

5265-3F \*Dépos

de singe Rhésus (RS), Héla, WI-38 et sur oeufs embryonnés. Les selles furent inoculées sur cellules RS et Héla, et examinées au microscope électronique. Dix échantillons d'urines furent inoculés sur cellules RS, Héla, et WI-38.

Un premier sérum fut prélevé dans tous les cas, et un second, seulement dans 13 cas; chez ces derniers furent recherchés les anticorps aux virus suivants: Influenza A et B, adénovirus, parainfluenza 1-2-3, respiratoire syncytial, mycoplasma pneumoniae, oreillons, rougeole, rubéole, cytomégalovirus par fixation du complément (FC), Coxsackies B et A9 par neutralisation (NT), rubéole et influenza B/Hong Kong/1972 par inhibition de l'hémagglutination (IH).

### Résultats (Tableau I)

Un virus influenza B/Hong Kong/1972 fut isolé du pharynx dans 2 cas et un myxovirus non typable dans un cas. Un picornavirus fut retrouvé par microscopie électronique dans les selles d'un patient.

Trois enfants d'une même famille avaient des anticorps Coxsackie B4 élevés et stables, qui ne permettaient pas d'affirmer une infection active par ce virus. Dans un cas, on observa des anticorps Influenza A et B à la FC passant de  $< 1/4$  à  $1/4$ , (titrage non significatif), et une absence de montée d'anticorps influenza B/Hong Kong/1972 par IH. Dans 3 cas, les anticorps Influenza A par FC passèrent de  $< 1/4$  à  $1/4$ , (titrage non significatif); les anticorps Influenza A par IH n'avaient pas été faits, l'antigène n'étant pas disponible. Chez 3 malades, on obtint des anticorps Influenza B/Hong Kong/1972 passant de  $< 1/10$  à  $1/10$  par IH.

### Discussion

Les 30 patients de cette série présentèrent tous un début soudain de myalgie sévère avec faiblesse des mollets après une infection des voies respiratoires supérieures. L'atteinte musculaire (myosite) fut confirmée par l'élévation parfois très marquée des CPK. Même si les symptômes semblaient alarmants à prime abord, ils disparurent complètement en 2 à 5 jours. L'allure épidémique de la maladie ainsi que la leucopénie suggéraient une cause virale commune quoiqu'elle n'ait pu être prouvée de façon certaine.

Un tableau similaire de douleur aiguë et faiblesse des mollets chez 74 enfants avait été rapporté par Lundberg<sup>1</sup> en 1957. Cependant,

ni les recherches virales, ni les CPK n'avaient été vérifiées dans cette série. Middleton et coll.<sup>2</sup> en 1970 décrivent 26 enfants souffrant de myosite sévère, parmi lesquels 14 avaient une élévation modérée des CPK. Une évidence d'infection au virus Influenza A ou B regroupait la plupart de leurs cas. Mejszenkier et coll.<sup>4</sup> rapportèrent un cas d'enfant avec une myosite des mollets apparue 5 jours après une infection des voies respiratoires supérieures. Une infection au virus Influenza A fut documentée par sérologie seulement. Stevens et coll.<sup>5</sup> en 1974 avaient publié 3 cas avec un tableau clinique identique associé au virus Influenza B. Mason et Keller<sup>6</sup> en 1975 et Mc Kinlay et Mitchell<sup>7</sup> en 1976 avaient étudié respectivement 10 et 8 enfants présentant une myosite des mollets, apparue après une infection des voies respiratoires supérieures. Les recherches virales effectuées, dans la deuxième série, étaient négatives. La confirmation de l'association de la myosite épidémique des mollets chez l'enfant avec le virus Influenza nous est donnée par Dietzman et coll.<sup>3</sup>. Ces derniers avaient réussi à isoler le virus Influenza B chez 11 des 17 enfants étudiés, mais une séro conversion significative n'était présente que dans 4 cas.

L'isolement du virus Influenza B, seulement dans 2 cas de notre série, est difficile à expliquer, d'autant plus que, durant la même période, et avec les mêmes techniques, notre laboratoire avait obtenu un isolement du même virus chez 9 enfants avec une symptomatologie autre que la myosite. De plus, dans 8 de ces 9 cas, des montées significatives d'anticorps Influenza B étaient aussi présentes. Cette difficulté à mettre en évidence le virus Influenza en relation avec la myosite des mollets de l'enfant, soit par isolement<sup>7,8</sup> soit par sérologie<sup>3,7</sup> fut rencontrée par d'autres auteurs. Toutefois, la courte durée d'excrétion du virus et son élimination avant l'apparition de la myosite expliqueraient peut-être l'isolement de ce dernier que dans 2 cas.

Quant à l'absence de séro conversion souvent dans les cas où le virus avait pu être isolé<sup>3</sup>, certaines hypothèses tendent à l'expliquer, comme la différence d'antigénicité ou la mauvaise réponse immunologique d'enfants qui n'avaient eu aucune exposition antérieure au virus. La possibilité qu'il s'agisse d'une primo infection au virus Influenza B chez ces enfants est renforcée du fait que, d'une part, la majorité des enfants testés dans la

Tableau I

Résultats des recherches virales chez 17 des 30 patients avec Myosite aiguë post-infection grippale

Patient	Pharynx	Selles	1er serum	2ième serum
B.C.	—	—	Influenza A, FC: $< 1/4$	1/4
S.R.	—	—	NF	NR
J-P.L.	—	—	Influenza A, FC $< 1/4$	1/4
			Influenza B, FC $< 1/4$	1/4
			Influenza B/HK/72, IH $< 1/10$	$< 1/10$
			Coxsackie B4, NT: 1/512	1/512
S.P.	—	—	Coxsackie B4, NT: 1/512	NR
R.P.	—	—	Coxsackie B4, NT: 1/256	1/512
D.P.	Myxovirus non typable	—	Coxsackie B4, NT: 1/256	1/512
M.D.	—	—	NF	NR
J-C. A.	—	—	—	—
M.C.	—	Picornavirus (ME)	Coxsackie B4, NT: 1/512	1/181
L.L.	—	—	—	—
E.T.	—	—	Influenza A, FC $< 1/4$	1/4
			Influenza B, FC $< 1/4$	$< 1/4$
			Influenza B./HK/72, IH $< 1/10$	1/10
J.H.	Influenza B Hong Kong 1972	—	NF	NR
D. S-D.	—	—	Influenza A, FC $< 1/4$	1/4
A.L.	—	—	Influenza B/HK/72, IH $< 1/10$	1/10
E.S-J.	—	—	Influenza B/HK/72, IH $< 1/10$	1/10
J.C.	Influenza B Hong Kong 1972	—	NF	NR
S.A.	—	—	NF	NR

Abréviations: NF : non fait  
NR : non reçu  
FC : fixation du complément  
IH : inhibition de l'hémagglutination  
NT : neutralisation  
ME : microscopie électronique  
— : résultat négatif

# C'est une question de vie



## ANTURAN<sup>®</sup> 200mg q.i.d.

... a abaissé le taux  
annuel des décès par  
cardiopathie de 48,5%

... a abaissé le taux annuel  
des morts subites d'origine  
cardiaque de 57,2%

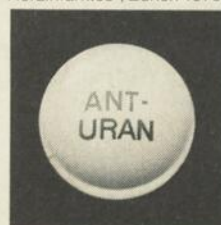
au cours de la période durant laquelle le risque de mortalité est le plus élevé.\*

L'étude ART (Anturan Reinfarction Trial)\* est une étude prospective, randomisée, à double insu, multicentre, qui compare l'Anturan (200 mg q.i.d.) à un placebo dans la prévention des décès par cardiopathie chez des patients ayant présenté un infarctus du myocarde.

Cette évaluation des résultats finals\*\* montre qu'on a obtenu un effet bénéfique global avec l'Anturan durant la période planifiée pour l'étude, soit une diminution de 29% du nombre total des décès et une diminution de 40,5% dans le nombre des morts subites, l'effet bénéfique maximal se manifestant au cours des 6 à 8 mois qui suivirent immédiatement l'infarctus du myocarde. Le fait que le traitement à long terme n'ait produit des résultats aussi frappants pendant la deuxième année qu'il l'a fait pendant la première pourrait très bien refléter une baisse dans le risque de mortalité à mesure que le temps s'écoule après la survenue de l'infarctus du myocarde. La question à savoir si la discontinuation du traitement après l'obtention de l'effet maximal résulterait en une perte de l'effet bénéfique initial reste cependant irrésolue.

\*Sulfinpyrazone in the Prevention of Cardiac Death after Myocardial Infarction. The Anturan Reinfarction Trial Research Group. New England Journal of Medicine, Vol. 298, No 6, Feb. 9, 1978.

\*\*Sherry, S.: Reducing post-infarction mortality with sulfinpyrazone. The Anturan Reinfarction Trial. Mémoire présenté au Symp. Int. "Neue Aspekte der medikamentösen Behandlung von Herzinfarktes", Zurich 1979.



C'est une question de vie  
**ANTURAN**  
Geigy

Dorval, Qué., H9S 1B1

Renseignements thérapeutiques page 14

assez in  
nique. N  
tience,  
ture, l'a  
cancére  
Nous l'a  
tant au  
page 86  
une app  
orientée  
Mais sou  
la phase  
nants en  
logique.  
qu'il en  
minents  
une revue  
du Cana  
parlant  
terminale  
d'une sa  
conque  
accident  
ble et  
Pour nou  
comme  
porte et  
gage pou  
fermes e  
voulez-vo  
phase te  
négation,  
dépressio  
état puis  
il a beso  
venant  
U  
la nous a  
importe  
sympathie  
eux par  
notre pra  
faut sav  
tions du  
per leurs  
qu'ils mar  
qu'il fait

1)  
de rappel  
publié dan  
mada, tome  
Gérard Mi  
de celui du  
en page 13

Tome 100

# Correspondance

## "Le soin des cancéreux à la phase terminale"

Le début de cet article est assez intéressant quoique très technique. Nous attendions avec impatience, tout au long de notre lecture, l'approche psychologique des cancéreux à la phase terminale. Nous l'avons enfin trouvée, débutant au dernier paragraphe de la page 863. Voici notre impression: une approche psychologique plutôt orientée vers la phase du début. Mais souvent le cancer évolue vers la phase terminale et les intervenants en restent à la phase psychologique d'approche du début.

Comment peut-on espérer qu'il en soit autrement, quand d'éminents praticiens écrivent dans une revue comme l'Union médicale du Canada "Il est bon de leur (en parlant des cancéreux en phase terminale) rappeler qu'il relève d'une saine philosophie pour qui-conque d'être toujours prêt... un accident mortel est toujours possible et personne n'est à l'abri". Pour nous, une telle phrase, c'est comme si quelqu'un ouvrait une porte et lorsqu'une personne s'engage pour y pénétrer, tu la lui reffermes en pleine figure. Comment voulez-vous qu'un cancéreux en phase terminale, qui passe par la négation, le refus, l'agression, la dépression, l'acceptation de son état puisse trouver le support dont il a besoin avec une telle attitude venant des praticiens?

Une autre phrase, et celle-là nous a encore plus révoltées: "Il importe de leur manifester notre sympathie, de communiquer avec eux par les contacts physiques de notre pratique médicale. Ainsi, il faut savoir répéter les auscultations du coeur, des poumons, palper leurs lésions, s'informer de ce qu'ils mangent et boivent, du temps qu'il fait".

1) NDLR: Nous croyons utile de rappeler à nos lecteurs cet article publié dans l'Union Médicale du Canada, tome 108: 862 (juillet) 1979, signé Gérard Mignault, et de le rapprocher de celui du docteur Maurice Falardeau en page 1501 de la présente livraison.

Nous n'en revenons pas, qu'attendez-vous pour l'enlever de vos oreilles ce fameux stéthoscope, et les garder disponibles "vos oreilles" pour entendre les mots que la personne en face de vous a à vous dire. Que voulez-vous que ça lui fasse si son coeur bat moins bien un matin, quand il voudrait vous dire qu'il a peur. Si vous lui parlez du soleil alors qu'il veut sentir votre amitié. Les poumons ont beau faire tous les bruits, lui, ce qu'il sent, c'est son anxiété dans l'estomac.

Un cancéreux en phase terminale, tout ce qu'il demande, c'est un peu de votre temps, sans que vous soyez à la course. C'est que vous l'écoutez... plutôt que vous vous dirigiez ce que vous voulez dire. C'est un regard où passe une chaleur amicale plutôt que scrutateur.

Un conseil - relisez vos livres de psychologie, mais surtout aimez-les, n'ayez pas peur! Même s'ils doivent mourir d'un jour à l'autre.

Merci de votre attention.

**Les Infirmières en soins à domicile -  
CLSC Saguenay-Nord,  
Betty Simoneau  
Jeannine Dufour  
Lorraine Brassard**

## Erratum

Il s'est glissé une erreur dans l'article des docteurs Gilles Delage et Jean H. Joncas intitulé: "Les immunisations chez l'enfant: situation actuelle et perspectives d'avenir." (Union Méd. Canada, 108: 1368, 1979). Il faudrait lire à la page 1371, en deuxième colonne, à la trente-quatrième ligne, après "tuberculose active": Si l'enfant a une épreuve tuberculinique négative, il peut alors être vacciné avec le BCG. Nous conseillons le BCG dans ces circonstances, car cet enfant est à risque d'être exposé à d'autres cas de tuberculose active dans son milieu."

En page 1372, deuxième colonne, avant-dernière ligne, on devrait lire: "vaccins vivants existent, tel que souligné."

phase aiguë de la maladie avaient des anticorps absents ou non détectables contre les antigènes Influenza B et, d'autre part, la quasi-absence du syndrome chez l'adulte<sup>3</sup>.

Les quelques rares biopsies musculaires obtenues de patients avec myosite à Influenza avaient montré des résultats inconsistants et variables, allant d'une nécrose extensive<sup>4,8</sup> à des changements dégénératifs non spécifiques<sup>1</sup>. La découverte récente par Greco et coll.<sup>8</sup> de structures ressemblant à des particules virales, dans les fibres musculaires d'un enfant souffrant de myosite post-influenza A, peut suggérer pour ce qui est de la pathogénèse du syndrome un effet toxique direct.

## Résumé

Trente enfants atteints de myosite aiguë post-infection grippale furent observés à l'Hôpital Ste-Justine de Montréal dans les trois premiers mois de l'année 1977. Deux patients étaient porteurs du virus Influenza B/Hong Kong/1972 dans la gorge, mais la sérologie était négative dans tous les cas. Cette épidémie vient s'ajouter à quelques autres déjà rapportées.

## Summary

In the first 3 months of 1977, an epidemic of acute myositis affecting children occurred in association with an influenza-like illness. Influenza B/Hong Kong/1972 virus was isolated in two of the 30 children seen at l'Hôpital Ste-Justine de Montréal. Serology was negative in all cases. The results are discussed and compared to previous similar epidemics.

## Bibliographie

1. Lundberg, A.: Myalgie Cruris Epidemica. Acta Paediatr., 46: 18, 1957.
2. Middleton, P.J., Alexander, R.M., Szymanski, M.I.: Severe Myositis During Recovery from Influenza. Lancet, 2: 533, 1970.
3. Dietzmann, D.E., Schaller, J.G., Ray, C.G. et coll.: Acute Myositis Associated with Influenza B Infection. Pediatrics, 57: 255, 1976.
4. Mejslszenkier, J.D., Safran, A.P., Healy, J.J. et coll.: The Myositis of Influenza. Arch. Neurol., 29: 441, 1973.
5. Stevens, D., Burman, D., Clarke, S.K.R. et coll.: Temporary Paralysis in children after Influenza B. Lancet, 2: 1354, 1974.
6. Mason, W., Keller, E.: (Letter) Acute Transient myositis with influenza like illness. J. Pediatr., 86: 813, 1975.
7. McKinlay, I.A., Mitchell, I.: Transient acute myositis in childhood. Arch. Dis Child, 51: 135, 1976.
8. Greco, T.P., Askenase, P.W., Kashgarian, M.K.: (Letter) Post viral myositis: Myxovirus-like structures in affected muscle. Ann. Int. Med., 86: 193, 1977.

# La coqueluche<sup>(1)</sup>

## Etude rétrospective des cas de Sainte-Justine (1973-1978)

Gilles Delage, Christian Hausser,  
Pierre Bélanger, Pierre Vincke, Léopold Medou

La coqueluche, autrefois une cause importante de morbidité et de mortalité, a vu son impact sur la santé de l'enfant diminuer de façon notable dans les dernières 25 à 30 années. En effet, aux Etats-Unis, la fréquence de cas de coqueluche est passée de 80 par 100,000 habitants en 1950 à environ 1 par 100,000 en 1977; la courbe de mortalité infantile due à cette maladie a suivi de façon parallèle celle de la fréquence, passant de 25 décès par 100,000 de population en 1950, à 0.003 décès par 100,000 de population en 1976<sup>1</sup>. Au Canada, une diminution semblable mais de moindre importance de la fréquence de la maladie a été notée (45 cas par 100,000 de population en 1957, 13.2 cas par 100,000 de population en 1976)<sup>2</sup>.

Plusieurs facteurs ont contribué à cet état de fait. A partir de la fin du 19e siècle, l'amélioration générale du niveau de vie, et en particulier de la nutrition infantile, de même que des changements dans les caractéristiques démographiques des populations des pays industrialisés ont entraîné une diminution de la mortalité malgré la fréquence de la maladie qui restait stable. A partir

des années 1940, coïncidant avec le début de l'usage répandu du vaccin anti-coquelucheux, nous avons été témoin d'une diminution progressive de la fréquence de la maladie<sup>3</sup>. Le rôle prépondérant de la vaccination dans ce phénomène a été mis en doute récemment par certains auteurs<sup>4,5</sup>. Cependant, la majorité des autorités considèrent encore la vaccination comme étant bénéfique<sup>6,7</sup> et le débat à ce sujet en Angleterre a peu ou pas influencé la pensée médicale nord-américaine.

Ceci dit, il est important de réaliser que la coqueluche n'est pas une maladie en voie d'extinction<sup>6</sup>. A l'Hôpital Sainte-Justine, de 1973 à 1978 nous avons vu 97 cas de coqueluche prouvés bactériologiquement. De plus, de 1973 à 1977, on a dû hospitaliser 97 patients avec un tableau clinique et biologique compatible avec une coqueluche, mais sans confirmation bactériologique.

Nous avons voulu étudier ces cas pour en dégager les éléments cliniques et biologiques essentiels, pour évaluer la morbidité associée à cette infection et pour connaître l'effet de la vaccination sur celle-ci dans notre milieu.

### Matériel et méthodes

Les dossiers de 97 patients vus de 1973 à 1978 et dont les cultures nasopharyngées obtenues par succion avec un tube de Auger se sont avérées positives pour *Bordetella pertussis* ont été étudiés. (Un cas d'infection à *Bordetella parapertussis* n'est pas inclus dans cette série).

De plus, les dossiers de 97 patients hospitalisés de 1973 à 1977

avec un tableau clinique et biologique compatible avec une coqueluche mais dont les cultures pour *Bordetella pertussis* se sont avérées négatives ont été revues.

### Résultats

#### A. Cas prouvés bactériologiquement

La distribution selon le sexe de nos patients a été de 36 garçons et 61 filles; trente-six de ceux-ci étaient âgés de moins de 6 mois, 26 étaient entre l'âge de 6 mois et 12 mois, 17 entre 13 et 24 mois, et 18 étaient âgés de plus de 24 mois. La distribution selon les mois de l'année se lit comme suit: De Janvier à Mars: 9; d'Avril à Juin: 22; de Juillet à Septembre: 43; d'Octobre à Décembre: 22. Une enquête épidémiologique auprès des parents de 57 patients a révélé que 32 d'entre eux avaient été en contact avec un malade symptomatique avant le début de leur maladie.

Tous ces patients ont présenté une toux quinteuse pendant au moins une semaine. Cependant, seulement 31 d'entre eux ont présenté le chant du coq, signe caractéristique de la maladie; 49 patients ont présenté des épisodes de cyanose lors des quintes de toux et 53 des vomissements.

L'hospitalisation a été justifiée dans la plupart des cas par une toux quinteuse qui s'aggravait et qui parfois se compliquait d'épisodes de cyanose. La moyenne d'hospitalisation a été de 15 jours avec une médiane de 13 jours. Nous n'avons enregistré aucun décès chez nos patients. La plupart des patients ont

1) Service de maladies infectieuses interdépartemental, département de microbiologie et immunologie et département de pédiatrie, Hôpital Sainte-Justine et Université de Montréal.

Correspondance et demandes de tirés à part:

Gilles Delage M.D., Professeur adjoint de clinique, Département de Microbiologie et Immunologie, Hôpital Sainte-Justine, 3175, Chemin Sainte-Catherine, Montréal, P.Q., H3T 1C5.

eu une évolution clinique satisfaisante à l'hôpital. Sept patients ont présenté des atélectasies qui ont régressé spontanément. Cinq patients ont développé des surinfections pulmonaires nécessitant une antibiothérapie. Quatre malades ont dû séjourner à l'unité des soins intensifs: un patient présentant des apnées prolongées lors des quintes et une atélectasie des lobes supérieurs droit et gauche a nécessité une intubation et une assistance ventilatoire, et 3 autres patients ont été mis sous surveillance étroite pour de la cyanose importante avec apnée lors des quintes. Un patient a présenté des troubles d'hydratation et un patient a présenté un arrêt de gain de poids. Un patient a nécessité une réhospitalisation à cause d'une recrudescence des symptômes. Aucune complication ou séquelle neurologique n'a été décelée.

L'influence de l'âge et du statut vaccinal sur l'hospitalisation des patients est illustrée dans le tableau no 1.

Les enfants âgés de 12 mois ou moins ont dû être hospitalisés en grande majorité. La plupart des complications sont survenues chez eux; les 4 enfants nécessitant des soins intensifs étaient dans ce groupe d'âge. Des 96 patients dont on connaît le statut vaccinal, 36 étaient âgés de moins de 6 mois. Des 60 malades âgés de plus de 6 mois, 16 patients avaient reçu plus de 2 doses de vaccin anti-coquelucheux et 12 patients avaient une vaccination adéquate pour l'âge; des 12 patients vaccinés adéquatement, seuls 5 ont dû être hospitalisés, alors que 32 des 48 autres l'ont été.

La lymphocytose absolue moyenne chez ces patients a été de 13,890/mm<sup>3</sup> avec une médiane de 12,200/mm<sup>3</sup>. La distribution des valeurs est la suivante:

≤ 5,000/mm <sup>3</sup> :	5
6,000 - 7,500/mm <sup>3</sup> :	13
7,600 - 10,000/mm <sup>3</sup> :	20
11,000 - 15,000/mm <sup>3</sup> :	27
16,000 - 20,000/mm <sup>3</sup> :	17
21,000 - 30,000/mm <sup>3</sup> :	8
31,000 - 45,000/mm <sup>3</sup> :	4

### B. Etude comparative

Enfin, nous avons comparé 47 patients hospitalisés entre 1973 et 1977 avec culture positive à 97 cas de coqueluche non prouvés bactériologiquement hospitalisés durant la même période.

La distribution des cas selon l'âge, le sexe et la date d'hospitali-

sation était similaire. Dans les deux groupes, plus de 80% des patients étaient mal vaccinés; chez les plus de 6 mois d'âge, la même proportion (environ 20%) avaient reçu une vaccination adéquate. La durée de la maladie avant l'admission et la proportion des malades ayant reçu des antibiotiques avant les cultures pour *Bordetella pertussis* ne permettaient pas de distinguer les deux groupes; le tableau clinique, la durée d'hospitalisation et le taux de complications furent sensiblement les mêmes. Il n'y a eu aucun décès dans le deuxième groupe. Les deux groupes avaient une lymphocytose moyenne à 13,890/mm<sup>3</sup> et 13,608/mm<sup>3</sup> respectivement avec la même distribution des valeurs. Les cultures virales de gorge faites chez 12 patients du premier groupe et 35 du deuxième ont été majoritairement négatives. Ceci est aussi vrai pour les sérologies virales pratiquées chez 6 patients du premier groupe et 24 patients du deuxième.

épisodes d'apnée chez 5%, des convulsions chez 4% et la déshydratation chez 1%. Du groupe non hospitalisé, seuls 4 patients ont eu des épisodes convulsifs et 1 patient est décédé.

L'absence de convulsions ou d'autres complications neurologiques est à souligner dans notre groupe de patients. Nous n'avons enregistré aucun décès. Ceci est lié à une attitude thérapeutique rationnelle, alliant surveillance étroite, prévention de toute stimulation induite, assistance du patient pendant ses crises et maintien d'une nutrition adéquate<sup>10</sup>. L'utilisation d'antibiotiques est réservée aux patients ayant une surinfection pulmonaire ou une otite moyenne, et à ceux que nous désirons rendre non contagieux. L'érythromycine, qui négative rapidement les cultures, ne modifie en rien l'évolution de la maladie, sauf possiblement si elle est utilisée au tout début de la maladie (i.e.: à la phase catarrhale)<sup>10,11</sup>. Cer-

Tableau I: Hospitalisation des patients en fonction de l'âge.

	< 6 mois	> 7 mois - 12 mois	13 mois - 24 mois	> 24 mois
Hospitalisés	35	20 (5)	12	6
Non hospitalisés	1	6 (3)	5 (2)	12 (2)

( ): Vaccination adéquate pour l'âge.

### Discussion:

Les données épidémiologiques et cliniques obtenues de nos patients diffèrent peu de celles retrouvées dans les revues récentes du sujet<sup>10,11</sup>. L'évolution clinique et le taux de complications chez nos malades sont comparables à ceux rapportés dans trois études s'étalant sur une période de 20 ans<sup>12-14</sup>. De loin l'étude la plus importante à ce sujet est la dernière citée, faite par le laboratoire de recherche épidémiologique du laboratoire central de santé publique de Londres, et comportant une analyse de 8,092 cas de coqueluche déclarés entre octobre 1974 et mars 1975. De cette population de patients, 775 (9.6%) ont dû être hospitalisés; 60% des patients en bas de 6 mois et 28% des patients de 6 à 12 mois ont connu ce sort.

Quarante-cinq patients furent gravement malades dont 27 ont nécessité des soins intensifs. Tous ces malades étaient âgés de moins de 6 mois. Il y a eu 10 décès, la plupart dus à une surinfection pulmonaire. Les complications importantes dans le groupe hospitalisé ont été la surinfection pulmonaire chez 18%, les

taines autorités recommandent l'utilisation d'érythromycine chez tous les patients, afin de les rendre non contagieux d'une part, et parce que l'érythromycine semble diminuer la fréquence de complications infectieuses<sup>13,15</sup>. Par ailleurs, l'érythromycine est efficace en prévention de la maladie et est recommandée pour les contacts<sup>10,15,16</sup>.

L'utilisation de gamma-globulines hyper-immunes est abandonnée par la plupart des auteurs. Dans les cas sévères, l'administration de corticostéroïdes amène une amélioration notable de la symptomatologie<sup>17</sup>: nos patients ayant séjourné aux soins intensifs et ayant reçu des stéroïdes ont vu leur symptomatologie s'amenuiser rapidement. Leur utilisation est recommandée dans les cas sévères.

Conformément à d'autres études<sup>13,18,19</sup> la majorité de nos malades atteints de coqueluche n'étaient pas vaccinés adéquatement. De plus, la vaccination a diminué la morbidité due à cette infection, du moins en terme d'hospitalisation. Cependant, nous notons depuis 2 ans une aug-

mentation des cas de coqueluche chez des patients bien vaccinés (8 des 23 cas âgés de plus de 6 mois). Ceci pourrait être lié à la propagation de souches de *Bordetella pertussis* ayant une composition antigénique différente de celle des souches vaccinales. Ce phénomène a déjà été rapporté<sup>19</sup>. Il est aussi possible que notre population médicale soit plus sensibilisée à l'existence de cette maladie et demande plus fréquemment la recherche du *Bordetella pertussis*.

L'absence de différence, dans tous les paramètres étudiés, entre les coqueluches prouvées et celles non prouvées bactériologiquement, nous porte à croire que seuls les organismes du groupe *Bordetella* peuvent causer la maladie. Les études récentes sur le sujet arrivent à la même conclusion<sup>13,20,21</sup>, malgré certains travaux du début des années 1970 suggérant un rôle étiologique des adénovirus<sup>22,23</sup>. Plusieurs facteurs peuvent entraîner des cultures négatives: l'agent étiologique est fastidieux à cultiver et demande des milieux de croissance spéciaux. De plus, les prélèvements doivent être faits tôt dans la maladie et doivent être obtenus soit par aspiration naso-pharyngée, soit par écouvillon naso-pharyngé avec un écouvillon flexible type Calgiswab<sup>25,26</sup>. De plus, il est important de répéter les cultures; chez 21 de nos patients, seul un des deux à quatre spécimens prélevés s'est avéré positif.

Nous voyons donc que la coqueluche reste une maladie fréquente dans notre milieu, d'autant plus sévère que l'enfant est jeune. Une approche thérapeutique adéquate devrait permettre à l'immense majorité des malades de guérir sans séquelles. Cependant, la vaccination reste l'arme de choix pour combattre cette maladie. Malheureusement, cette mesure préventive est loin d'être idéale dans les conditions actuelles. Une étude récente révèle que certaines régions du Québec n'ont pas atteint un taux de vaccination de 70% de leur population préscolaire<sup>27</sup>. De plus, ce vaccin provoque des réactions secondaires fréquentes<sup>28</sup>; elles sont occasionnellement sévères, ce qui a entraîné certaines autorités à remettre en question l'opportunité de vacciner toute la population infantile<sup>1,9</sup>. De plus, ce vaccin est loin d'assurer une protection solide et à long terme contre la maladie<sup>10</sup>. Ainsi donc, le développement de vaccins plus efficaces et moins toxiques doit être une priorité dans les années qui viennent. De plus, les organismes de santé publique devront améliorer, sinon modifier en profondeur leur stratégie d'approche du problème de

la vaccination infantile afin d'obtenir un niveau de protection acceptable pour cette population.

#### Résumé

Nous avons étudié 97 cas de coqueluche prouvés bactériologiquement pour en dégager les éléments cliniques et biologiques essentiels. Malgré les complications importantes observées chez 16 malades, tous ont guéri sans séquelle apparente. L'âge du patient fut l'élément majeur déterminant la sévérité de la maladie. Douze enfants adéquatement vaccinés ont fait la maladie; cependant, le tableau clinique a semblé être atténué par la vaccination. Nous avons comparé 47 de ces patients, qui avaient été hospitalisés pour leur maladie, à 97 malades hospitalisés pour un tableau clinique et biologique compatible avec une coqueluche, mais non confirmé bactériologiquement. Cette comparaison ne nous a pas permis de différencier les deux groupes.

#### Summary

We studied 97 cases of pertussis proved by isolation of *Bordetella pertussis* placing special emphasis on clinical and laboratory data. All patients were cured without sequelae despite the occurrence of major complications in 16 of them. The age of the patient was the major determinant of the severity of infection. Twelve adequately vaccinated children were infected; however, the clinical picture was attenuated by vaccination. We compared 47 of these patients, who had been hospitalized, to 97 patients hospitalized for a disease compatible clinically and biologically with pertussis but unconfirmed bacteriologically. There was no difference between these two groups of children.

#### Remerciements

Nous remercions le Docteur Luc Chicoine d'avoir révisé ce texte.

#### Bibliographie

1. Reported Morbidity and Mortality in the United States. Annual Summary 1977. MMWR, Vol. 26, No 53, sept. 1978.
2. White, F., Varughese, P.: Tendances observées pour les maladies qui jouent un rôle important au cours de l'enfance et dont la prophylaxie peut être assurée par la vaccination. Canada, 1957-1976. Rapp. Hebdom. Mal. Can., 3: 53, 1977.
3. Brooks, G.F., Buchanan, T.M.: Pertussis in the United States. J. Infect. Dis., 122: 123, 1970.
4. Stewart, G.T.: Vaccination against whooping cough. Efficacy versus risks. Lancet, 1: 234, 1977.
5. Ehrengut, W.: Whooping-cough vaccination. Comment on Report from Joint Committee on Vaccination and Immunisation. Lancet, 1: 370, 1978.
6. Whooping cough vaccination. Lancet, 2: 71, 1977.
7. Grady, G.F., Wetterlow, L.H.: Pertussis vaccine: reasonable doubt? New Engl. J. Med., 298, 966, 1978.
8. Whooping-cough Immunisation. Brit. Med. J., 2: 5, 1977.
9. Kendrick, P.L.: Can whooping cough be eradicated. J. Infect. Dis., 132: 707, 1975.
10. Wilkins, J., Bass, J.W.: Pertussis in: Communicable and Infectious Diseases E.H. Top et P.E. Wehrle, eds. Mosby, 1976. Chapitre 50, pp. 491-501.
11. Olson, L.C.: Pertussis. Medicine, 54: 427, 1975.
12. Brooksaler, F., Nelson, J.D.: Pertussis: a reappraisal and report of 190 confirmed cases. Amer. J. Dis. Child., 114: 389, 1967.

# Etude comparative du rapport lécithine/sphingomyéline et du test de la mousse pour la prédiction des cas de membranes hyalines

Jacques Lacroix\*, Jean-Claude Jequier\*\*,  
Raymond Chicoine\*, Gilles Chabot\*,  
Robert Rosenfeld\*, Pierre Guimond\*

En 1959, Avery et Mead<sup>1</sup> démontrent que la tension de surface pulmonaire est augmentée dans les cas de syndrome des membranes hyalines (SMH) et leurs résultats laissent supposer que cette augmentation serait secondaire à une déficience en surfactant.

En 1971, Gluck et coll<sup>2</sup> affirment qu'il est possible d'évaluer *in utero* la maturité pulmonaire du fœtus. En dosant les graisses tensio-actives dans le liquide amniotique, il observe une augmentation brusque du taux de lécithine vers la 35<sup>e</sup> semaine de gestation alors que le taux de sphingomyéline reste constant. Gluck conclut alors qu'il y a maturité pulmonaire foetale et sécrétion adéquate de surfactant si le rapport lécithine sur sphingomyéline (RL/S) est supérieur à 1. Cette démarcation ne satisfait pas tout le monde cependant car plusieurs cas de SMH sont par la suite rapportés avec un RL/S variant de 1 à 2<sup>3,4,5</sup>. On finit par convenir qu'il y a maturité pulmonaire si le RL/S est supérieur à 2.

En 1972, Cléments et coll<sup>6</sup> décrivent le test de la mousse (TM) ou test des bulles, une nouvelle méthode qui permet d'évaluer la quantité de surfactant dans un échantillon de liquide amniotique. D'après Cléments, le TM est aussi sûr que le RL/S. Le but du présent travail est de comparer les résultats des deux tests.

## Matériel et méthodes

Cent quarante-cinq amniocentèses ont été faites par ponction transabdominale chez 121 patientes suivies à la clinique de grossesses à risques entre les 28<sup>e</sup> et 43<sup>e</sup> semaines de gestation. Les indications d'amniocentèses sont énumérées dans le tableau I. Les deux tests ont été réalisés sur chaque prélèvement et nous avons éliminé tous les échantillons contaminés de sang ou de méconium. L'âge de la gestation fut déterminé par la date des dernières menstruations et l'examen physique du nouveau-né.

Nous avons modifié la méthode de Gluck pour le dosage du RL/S. Le liquide amniotique est centrifugé à 5000 tours/min pendant 10 min. Nous décantons au moins 2 ml de liquide que nous gardons à -20°C si le dosage ne peut être entrepris immédiatement. Après décongélation, nous ajoutons 2 ml de méthanol et 2 ml de chloroforme puis le mélange est de nouveau centrifugé pendant 10 min. La phase inférieure est décantée. Après évaporation, le résidu est dissout avec 3 gouttes d'une solution de CHCl<sub>3</sub> (1 ml) et de méthanol (0.1 ml). Par diffusion sur une plaque de chromatographie en couche mince, les phospholipides se séparent en deux zones qu'il est facile de colorer en les aspergeant d'acide sulfurique. Les taches de sphingomyéline et de lécithine sont évaluées par densitométrie. Les résultats sont lus comme négatifs si le RL/S est inférieur à 1, comme intermédiaires s'il se situe entre 1 et 2, comme positifs s'il dépasse 2.

Tous les TM furent effectués dans l'heure suivant l'amniocentèse.

\*Département de Pédiatrie et d'Obstétrique, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Université de Montréal — Faculté de Médecine, Montréal, Québec, Canada

\*\*Institut National de Recherches Scientifiques, Section Santé, Université du Québec, Hôpital Louis-H Lafontaine, Montréal, Québec, Canada

### Tirés à part:

Raymond Chicoine, M.D.  
Hôpital Maisonneuve-Rosemont  
5415 boul. l'Assomption  
Montréal H1T 2M4 P.Q. Canada

Tableau I  
Indications des amniocentèses

Indication	Nombre des grossesses	Nombre d'amniocentèses
Césarienne électorale	55	57
Incompatibilité Rh	10	23
Diabète	15	24
Retard de croissance intra-utérin	20	20
Toxémie	12	12
Rupture prématurée des membranes	4	4
Abruptio placentae	5	5
Total:	121	145

Nous avons suivi scrupuleusement la technique de Cléments<sup>6</sup> en nous limitant à deux dilutions (1/1 ou 1/2). Les résultats sont lus comme négatifs s'il n'y a aucune mousse dans les deux tubes, positifs s'il y a de la mousse sur au moins 50% du ménisque à la dilution 1/2 et intermédiaires dans les autres cas.

Pour poser le diagnostic de SMH, il faut qu'un cas réponde aux quatre critères de Wagstaff et coll<sup>5</sup>:  
 1. La dyspnée doit être apparue dans les quatre premières heures de vie et elle doit durer au moins 48 heures.  
 2. Il faut qu'au moins trois des quatre signes suivants soient présents: un rythme respiratoire supérieur à 60/min, une plainte expiratoire, du tirage et de la cyanose.  
 3. La radiographie pulmonaire doit être conforme avec au diagnostic.  
 4. Le PaO<sub>2</sub> doit être inférieur à 60 mm/Hg lorsque le patient respire à l'air ambiant.

### Résultats

Des 145 amniocentèses, 22 furent faites avant la 34<sup>e</sup> semaine de gestation, 57 entre les 34<sup>e</sup> et 38<sup>e</sup> semaines et 66 après la 38<sup>e</sup> semaine. Nous avons subdivisé les résultats par ensemble de 2 semaines de gestation et nous avons considéré comme négatifs les résultats intermédiaires. La figure 1 illustre le % des résultats positifs ou non pour chacun des tests par classe de deux semaines. Les courbes obtenues sont manifestement sigmoïdes, ce qui laisse supposer une relation entre les résultats et l'âge de la gestation. La figure 2 confirme cette impression: par une transformation probitique, les deux courbes sigmoïdes des deux tests deviennent des droites. Il est intéressant de noter que la différence entre la pente des deux droites n'est pas statistiquement significative. En fait tous les résultats des deux tests sont en corrélation presque parfaite si l'on fait exception d'un point à la 31<sup>e</sup> semaine de gestation, point qui provient d'un seul TM positif.

Figure 1  
RÉSULTATS DES TESTS SELON L'ÂGE GESTATIONNEL

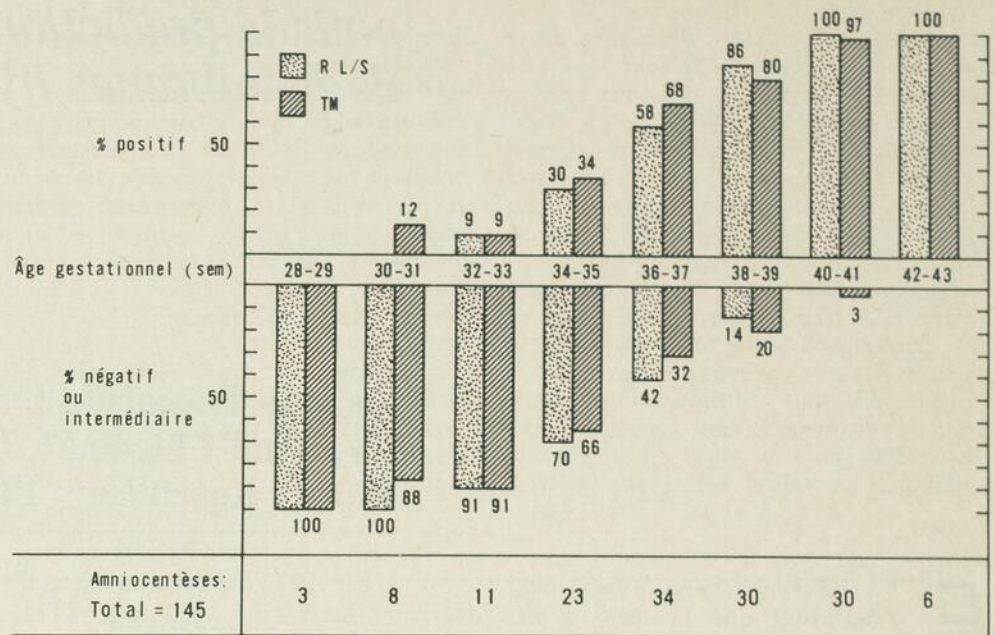


Fig. 1 — Comparaison des résultats des RL/S et des TM en fonction de l'âge gestationnel par groupe de deux semaines. La progression est sigmoïde et s'accélère après la 35<sup>e</sup> semaine de gestation.

Figure 2  
TRANSFORMATION PROBITIQUE DES RÉSULTATS POSITIFS SELON L'ÂGE GESTATIONNEL

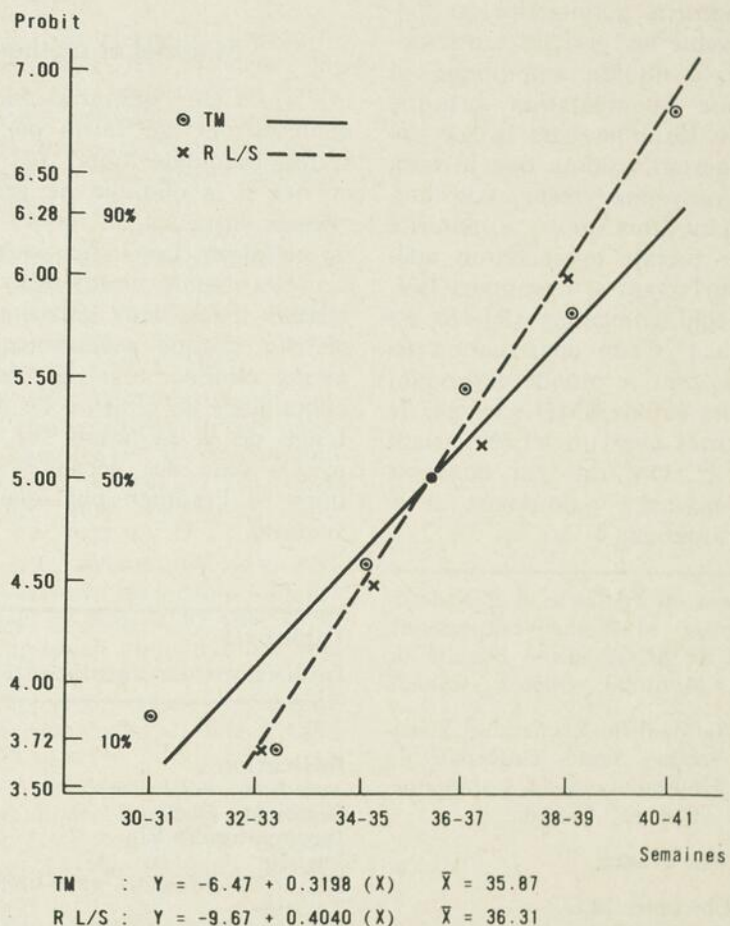


Fig. 2 — Transformation probitique de la courbe sigmoïde observée sur la figure 1, transformation qui permet d'obtenir deux droites dont les pentes sont presque identiques.

La figure 3 illustre la quantité d'amniocentèses concordantes ou non concordantes pour chaque classe de deux semaines. Pour l'ensemble des 145 amniocentèses, la fréquence de cas non concordants n'est pas statistiquement significative ( $K^2=0.035$ ,  $p < 0.84$ ). En d'autres termes, il n'y a pas de différence significative entre les résultats des deux tests. Comme il faut s'y attendre, ceci est particulièrement évident aux deux extrêmes lorsque tous les résultats sont négatifs pour les grossesses les moins avancées, positifs pour les grossesses à terme. Si l'on étudie la non-concordance par un test de probabilité exacte de Fisher pour les sous-ensembles des 34-35<sup>e</sup>, 36-37<sup>e</sup> et 38-39<sup>e</sup> semaines de gestation, il y a non-concordance significative seulement pour les résultats des 36<sup>e</sup> et 37<sup>e</sup> semaines ( $p < 0.032$ ). Les détails des résultats de ces sous-ensembles sont exposés dans le tableau II. On y voit clairement que la majorité des cas discordants proviennent de RL/S positif alors que le TM est intermédiaire ou négatif, comme si le RL/S devenait positif avant le TM.

Figure 3  
CONCORDANCE DES RÉSULTATS DES DEUX TESTS SELON L'ÂGE GESTATIONNEL

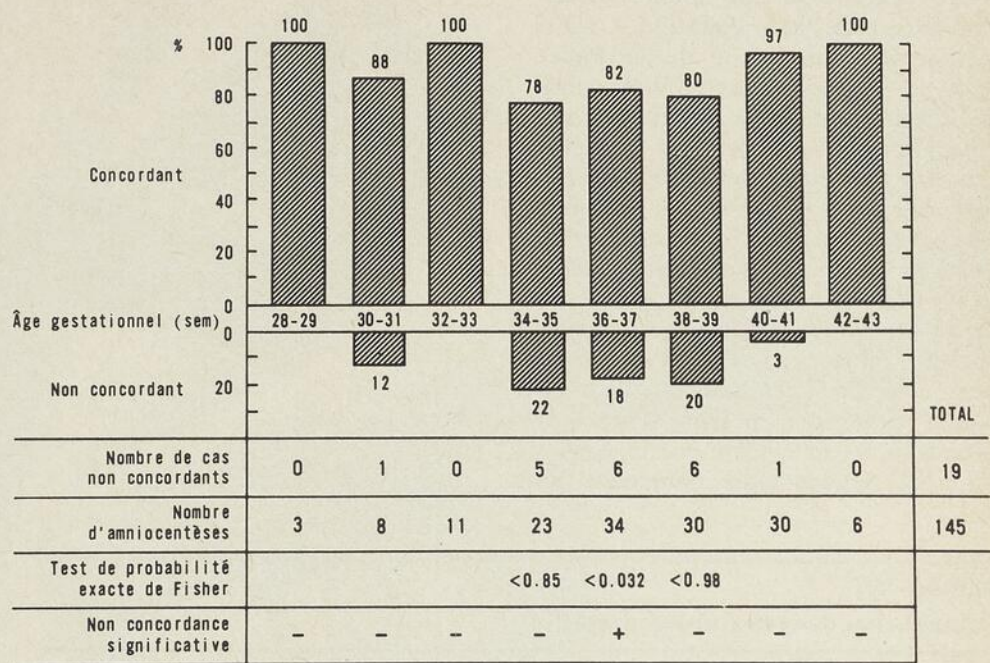


Fig. 3 — Pourcentage des cas concordants et non concordants selon l'âge gestationnel par groupe de deux semaines. Il y a non-concordance significative seulement pour les résultats des 36<sup>e</sup> et 37<sup>e</sup> semaines de gestation.

Tableau II  
Concordance des tests aux 36<sup>e</sup> et 37<sup>e</sup> semaines des gestation

RL/S	Concordants	Non concordants
> 2	9	5
< 2	19	1

Le RL/S sert de référence. La probabilité exacte est de 0.032.

Soixante-cinq amniocentèses furent faites dans les 48 heures précédant l'accouchement. Quatre des nouveau-nés ont développé un SMH. Leur âge gestationnel était de 31 semaines (TM négatif, RL/S < 1), 30 et 32 semaines (TM intermédiaire, RL/S < 1) et 36 semaines (TM intermédiaire, RL/S > 2). Il fallait des cas témoins pour fins de comparaison avec les cas de SMH; cinq répondaient aux critères suivants: ils n'avaient aucun symptôme respiratoire, l'âge gestationnel était exactement le même et l'amniocentèse avait été faite dans les 48 heures précédant l'accouchement. Bien que le nombre de cas soit restreint, le test de probabilité exacte de Fisher démontre que le RL/S aussi bien que le TM permettent de prédire les cas de SMH de façon significative; pour le RL/S, la probabilité est de 0.0476, pour le TM, 0.0079. Cette différence de probabilité

(laquelle n'est pas statistiquement significative) dépend d'un cas de SM avec un RL/S positif.

Nous avons décidé de grouper ensemble les résultats négatifs et intermédiaires. Cette décision est discutable mais il reste que la valeur de prédiction de la classe intermédiaire n'a jamais été démontrée et il n'est pas clair que cette classe soit d'une quelconque utilité clinique. Nous avons groupé les cas intermédiaires avec les résultats négatifs plutôt qu'avec les résultats positifs parce que plusieurs cas de SMH sont rapportés avec des résultats intermédiaires<sup>3,4,6,9</sup>. Pour l'ensemble des 145 amniocentèses, la fréquence des cas non concordants devient significative si l'on distingue les résultats intermédiaires des négatifs ou positifs ( $p < 0.0005$ ) alors qu'elle ne l'est pas ( $p < 0.20$ ) si l'on confond les résultats intermédiaires et négatifs. (Tableau III)

## Discussion

Les résultats des TM et des RL/S démontrent une bonne corrélation avec l'âge de la gestation. L'affirmer semble une vérité de la Palice mais il n'en est pas toujours ainsi. Whitfield et coll<sup>10</sup>, en faisant des amniocentèses sériées pendant plusieurs grossesses compliquées d'érythroblastose foetale, rapportent que le RL/S n'augmente pas comme il devrait. Certains auteurs<sup>11,12</sup> décrivent le même phénomène à l'occasion de grossesses chez des mères diabétiques, d'autres<sup>10,13,14</sup> voient même le RL/S diminuer chez ces dernières. On ne s'explique pas encore ce genre d'observation mais il est évident qu'un échantillon d'amniocentèses contenant un

Tableau III  
Compilation des 145 amniocentèses

Tests de stabilité à la mousse					
		Négatif	Intermédiaire	Positif	Total
RL/S	< 1	16	13	2	31
	Intermédiaire	5	10	9	24
	> 2	0	9	81	90
Total		21	32	92	145

Les cases hachurées soulignent les résultats non concordants lorsque l'on distingue la classe intermédiaire.

grand nombre de grossesses semblables ne présentera pas une corrélation satisfaisante avec l'âge de la gestation.

Plusieurs auteurs<sup>4,15,16,17</sup> calculent une excellente corrélation entre le TM et le RL/S ( $p < 0.001$ ) alors qu'ils distinguent trois classes: négative, intermédiaire et positive. Nos résultats ne montrent pas de corrélation dans ces conditions; par contre, la corrélation est bonne lorsque l'on confond les résultats négatifs et intermédiaires. Etant donné que la classe intermédiaire semble une source de confusion, étant donné que plusieurs cas de SMH sont rapportés avec ce genre de résultats, nous croyons qu'il serait préférable d'inclure cette classe parmi les résultats négatifs.

La production de surfactant n'est pas directement proportionnelle avec l'âge de la gestation. Gluck<sup>2</sup> rapporte une augmentation subite de la concentration de lécithine aux environs de la 35<sup>e</sup> semaine. Cléments<sup>6</sup> observe un phénomène semblable avec le TM. Le RL/S et le TM deviennent positifs vers les 36<sup>e</sup> et 37<sup>e</sup> semaines de gestation. Ces deux semaines sont critiques. Bien sûr, pour l'ensemble de

l'échantillon, la corrélation entre les deux tests est excellente mais il faut s'attendre à ce qu'il n'y ait plus de corrélation pour les 36<sup>e</sup> et 37<sup>e</sup> semaines si l'un des tests devient positif un peu plus tôt. C'est ce que nous observons. Nous insistons sur le fait qu'une sensibilité différente n'implique pas en soi qu'un test prédit mieux que l'autre les cas de SMH: cela signifie seulement que le RL/S devint positif quelque peu avant le TM si l'on considère comme mature un RL/S > 2.

Les deux tests prédisent bien les cas susceptibles de développer un SMH l'ont déjà démontré plusieurs auteurs pour le RL/S<sup>6,15,17,18</sup> et le TM<sup>4,15</sup>; chez nos patientes les risques de SMH sont nuls ou presque nuls avec un TM positif (0%) ou un RL/S supérieur à 2 (1.8%).

Nous rapportons un cas de SMH avec un RL/S positif. La littérature rapporte plusieurs cas du genre aussi bien avec le TM<sup>5,15</sup> qu'avec le RL/S<sup>5,15,19</sup>. Il est possible que ces résultats que l'on peut qualifier de "faux positifs" soient le fruit d'erreurs techniques. Il se peut aussi que les

classes choisies ne soient pas les bonnes: Olson et coll<sup>20</sup> considèrent qu'un RL/S ne devrait être considéré positif que s'il dépasse 3.5. Le fœtus lui-même est peut-être en cause. Cédard et coll<sup>4</sup> pensent que le surfactant peut être détruit par une souffrance foetale compliquée d'hypoxémie. Balis et coll<sup>21</sup> démontrent que l'injection d'endotoxine à une lapine enceinte augmente la fréquence des cas de SMH et ce, malgré qu'il y ait une augmentation du taux de phospholipides dans les voies respiratoires; il en conclut que le stress entraîne une sécrétion inappropriée de surfactant, sécrétion qui aurait pour conséquence de vider les cellules alvéolaires tout en augmentant le taux de surfactant dans les voies respiratoires. L'injection de stéroïdes en pre-partum permet de diminuer la fréquence des cas de SMH comme si un stress continu entraînait une maturation pulmonaire accélérée mais si l'on se fie aux travaux de Cédard et Balis, il est permis de croire qu'un stress subit et discontinu telle une détresse foetale pourrait faire augmenter la concentration en phospholipides dans le liquide amniotique alors que les poumons ne sont pas encore vraiment "matures". Ceci expliquerait qu'on puisse observer un arrêt ou même une diminution de la production de surfactant dans les cas d'érythroblastose foetale et dans les cas de grossesse chez les mères diabétiques.

Nous en concluons que le TM est une bonne méthode de dépistage pour évaluer le risque de SMH et ce test nous semble particulièrement avantageux parce qu'il est peu coûteux, rapide et d'une technique facile. D'autres méthodes sont à l'étude qui pourraient permettre une évolution encore plus précise du surfactant comme le dosage de la phosphatidylglycerol<sup>22</sup>.

## Résumé

Cent quarante-cinq amniocentèses ont été faites chez 121 patientes entre les 28<sup>e</sup> et 43<sup>e</sup> semaines de gestation, échantillon sur lequel furent comparés les résultats du test de la mousse et du rapport lécithine sur sphingomyéline. La corrélation entre les tests et la corrélation entre chacun des tests et l'âge de la gestation sont excellentes. Le rapport lécithine/sphingomyéline devient positif quelque peu avant le test de la mousse. Les deux tests sont s<sup>rs</sup> quant à la prédiction des cas de membranes hyalines. Parce qu'il est sûr, facile à faire, rapide et peu coûteux, nous pensons que le test de la mousse pourrait être le test par excellence pour le dépistage des cas susceptibles de développer un syndrome de membranes hyalines.

# Un soulagement à la portée de vos doigts



- pour les petites coupures, les brûlures et les blessures légères lorsque l'infection empêche la cicatrisation
- action à large spectre et à effet chevauchant bactéricide contre les pathogènes sensibles de la peau, les organismes gram positifs et gram négatifs
- renferme la polymyxine B – qui s'est montrée plus efficace que la gentamicine contre *Pseudomonas aeruginosa*<sup>1</sup>
- de plus, d'une grande efficacité contre les dermatoses que vous rencontrez fréquemment dans votre pratique, telles que l'eczéma, l'ecthyma, l'impétigo

1. Adler, J. L. et Finland, M.: *Appl Microbiol* 22:870, 1971.

L'onguent  
**Neosporin** \*  
(polymyxine B, néomycine, bacitracine)

\*Nom déposé

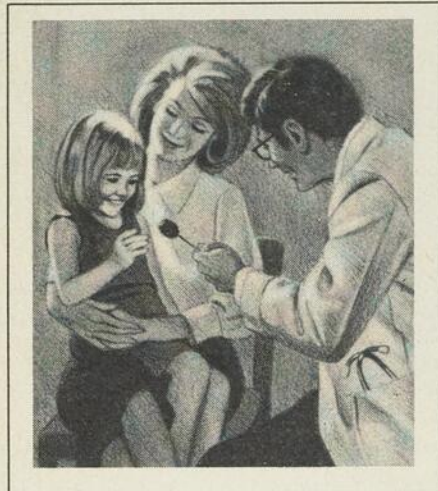
 **CALMIC**

Pour prévenir ou combattre les envahisseurs possibles de la peau

L'onguent

Neosporin\*

(polymyxine B, néomycine, bacitracine)



**NEOSPORIN**

Onguent, crème, aérosol, poudre

**Indications:** Aérosol et Poudre: Infections cutanées bactériennes superficielles.

Crème: Troubles dermatologiques infectés, surtout lorsque les lésions sont humides ou suintantes. Pour la prévention de la contamination bactérienne des brûlures, des greffes cutanées, des incisions et autres lésions propres. Dans les cas d'abrasion, de petites coupures et plaies, la crème peut empêcher l'infection et permettre une guérison normale.

Onguent: Toute lésion infectée ou pouvant être infectée par des bactéries.

**Contre-indications:** Hypersensibilité à l'un quelconque des composants du produit.

**Précautions:** Comme avec les autres préparations antibiotiques, l'usage prolongé peut donner lieu à une pullulation de germes non sensibles, y compris de champignons. Si cela se produit, les mesures appropriées doivent être appliquées.

Poudre: N'est pas destinée à l'emploi en chirurgie dans des conditions stériles. Si des signes de réaction allergique se manifestent, cesser la médication.

Aérosol: Éviter de pulvériser dans les yeux.

**Surdosage, traitement:** Lavage d'estomac.

**Posologie:** Aérosol: Agiter énergiquement avant de s'en servir et entre les pulvérisations. Faire des pulvérisations intermittentes de 1 seconde, à une distance de 8 pouces.

Crème: Appliquer une petite quantité 2 à 5 fois par jour, selon les besoins, en frictionnant doucement si les conditions le permettent.

Poudre: Appliquer sur la région affectée selon les besoins.

Onguent: Appliquer de 2 à 5 fois par jour sur la région affectée. Recouvrir d'un pansement ou laisser à découvert.

**Présentation:** Aérosol: Chaque gramme de poudre antibiotique renferme 323 000 unités de sulfate de polymyxine B, 26 000 unités de bacitracine zinc, 226 mg de néomycine dispersés dans un propulsif inerte qui s'évapore instantanément lors des pulvérisations, laissant sur la surface traitée une pellicule de fine poudre antibiotique. La durée approximative de la pulvérisation du contenu du récipient est de 100 secondes. Aérosol de 90 grammes.

Crème: Chaque gramme renferme 10 000 unités de sulfate de polymyxine B, 5 mg de sulfate de néomycine (équivalent à 3,5 mg de néomycine de base), 0,25 mg de gramicidine dans une crème évanescence blanche comme véhicule, et un pH d'environ 5,0. En tubes de 15 g.

Onguent: Chaque gramme renferme 5 000 unités de sulfate de polymyxine B, 400 unités de bacitracine zinc et 5 mg de sulfate de néomycine dans un excipient de pétroléine à faible point de fusion. En tubes de 15 et de 30 g.

Poudre: Chaque gramme renferme 5 000 unités de sulfate de polymyxine B, 400 unités de bacitracine zinc, 5 mg de sulfate de néomycine dans un véhicule de poudre soluble. En flacons poudreux de 10 g.

Renseignements posologiques supplémentaires disponibles sur demande.



Division médicale Calmic  
Burroughs Wellcome Ltd.  
LaSalle, Qué.

\*Nom déposé



C-8002

**Summary**

Between the 28th and 43th week of pregnancy, 145 amniocenteses were performed in 121 patients. The foam stability test (FST) and the lecithin/sphingomyelin ratio were compared. Both tests correlated well between themselves and with gestational age. At the 36th and 37th week a L/S ratio indicating maturity appeared sooner than a positive FST. Both tests were statistically good predictors of four severe cases of hyaline membrane disease. We propose the FST as a screening test because it is reliable, easy to perform, rapid and inexpensive.

**Remerciements**

Nous remercions le Docteur David Gheda, Ph.D., de sa collaboration technique, ainsi que les Docteurs Claude Roy, Harry Bard, et Jacques Roux de leurs précieux commentaires.

**Bibliographie**

1. Avery, M.E., Mead, J. Surface Properties in Relation to Atelectasis and Hyaline membrane Disease. *AMA J Dis Child* 97: 517, 1959.
2. Gluck, L., Kulovich, M.V., Borer, R.C. et coll.: Diagnosis of the Respiratory Distress Syndrome by Amniocenteses. *Amer J Obstet Gynec* 109: 440, 1971.
3. Armstrong, F., Van Wormer, D.E.: Rapid Determination of Pulmonary Surfactant. *Amer J Obstet Gynec* 114: 1083, 1972.
4. Cedard, L., Centene, J., Laurent, A. et coll.: Evaluation du risque de maladie des membranes hyalines par l'étude du surfactant d'origine pulmonaire dans le liquide amniotique. *Bull Physio-Path Resp* 9: 1453, 1973.
5. Wagstaff, T.I., Bromham, P.R.: A Comparison between the Lecithin-Sphingomyelin Ratio and the "Shake Test" for the Estimation of Surfactant in Amniotic Fluid. *J Obstet Gynec Brit Commonw* 80: 412, 1973.
6. Clements, J.A., Platzker, A.C.G.: Assessment of the Risk of the Respiratory Distress Syndrome by a Rapid Test for Surfactant in Amniotic Fluid. *New Eng J Med* 286: 1077, 1972.
7. Finney, D.J.: *Probit Analysis*, Cambridge University Press, 3e éd., 1971.
8. Fisher, R.A., Yates, R.: *Statistical Tables for Biological, Agricultural and Medical Research*, Oliver and Boyd, Edingburgh, 6e éd, 1974, 68.
9. Gluck, L., Kulovich, M.V.: Lecithin/Sphingomyelin Ratios in Amniotic Fluid in Normal and Abnormal Pregnancy. *Amer J Obstet Gynec* 115: 439, 1973.

10. Whitfield, G.R., Chan, W.R., Sproule, W.B. et coll: Amniotic Fluid L/S Ratio and Fetal Lung Development. *Brit Med J* 2: 85, 1972.
11. Aubry, R.H., Facog, J.E., Rourke, J.E. et coll: The Lecithin/Sphingomyelin Ratio/in a High-Risk Obstetric Population. *Obstet Gynec* 47: 21, 1976.
12. Doran, T., Malone, R.M., Benzie, R.J. et coll: Amniotic Fluid Tests for Fetal Maturity in Normal and Abnormal Pregnancies. *Amer J Obstet Gynecol* 125: 586, 1976.
13. Dyson, D., Blake, M., Cassady, G.: Amniotic Fluid Lecithin/Sphingomyelin Ratio in Complicated Pregnancies. *Amer J Obstet Gynec* 122: 772, 1975.
14. Polishuk, W.Z., Anteby, S., Bar-On, H. et coll: Lecithin/Sphingomyelin Ratio in Amniotic Fluid of Diabetic Mothers: a Warning of Respiratory Distress in Newborn? *Lancet* 1: 36, 1973.
15. Keniston, R.C., Pernoll, M.L., Buist, N.R. et coll: A prospective Evaluation of the Lecithin/Sphingomyelin Ratio and Rapid Surfactant Test in Relation to Fetal Pulmonary Maturity. *Amer J Obstet Gynec* 121: 324, 1975.
16. Parkinson, C.E., Harvey, D.R.: A Comparison between the Lecithin/Sphingomyelin Ratio and Other Methods of Assessing the Presence of Fetal Pulmonary Surfactant in Amniotic Fluid. *J. Obstet Gynec Brit Commonw* 80: 406, 1973.
17. Thibault, D.W., Hobel, C.J.: The Interrelationship of the Foam Stability Test, Immaturity, and Intrapartum Complications in the Respiratory Distress Syndrome. *Amer J Obstet Gynec* 118: 56, 1974.
18. Bhagwani, G., Fahmy, D., Turnbull, A.C.: Bubble Stability Test Compared with Lecithin Assay in Prediction of Respiratory Distress Syndrome *Brit Med J* 1: 697, 1973.
19. Olson, E.B., Hartline, J.V., Schneider, J.M. et coll: The Use of Amniotic Fluid Bubble Stability, L/S Ratio and Creatinine Concentration in the Assessment of Fetal Maturity. *Amer J Obstet Gynec* 122: 755, 1975.
20. Olson, E.B., Graven, S.N., Zachman, R.D.: Amniotic Fluid Lecithin to Sphingomyelin Ratio of 3.5 and Fetal Pulmonary Maturity. *Pediat Res* 9: 65, 1975.
21. Balis, J.V., Shelley, S.A.: Quantitative Evaluation of the Surfactant System of the Lung. *Ann Clin Lab Sci* 2: 410, 1972.
22. Hallman, M., Feldman, B.H., Kirkpatrick, E. et coll: Absence of Phosphatidylglycerol in Respiratory Distress Syndrome in the Newborn. *Pediat Res* 11: 714, 1977.

# Une translocation *t(16;20) (q11;q13) pat de novo* chez une enfant achondroplasique

Paul Genest<sup>1</sup> et Marc-André Pouliot<sup>2</sup>

**L**es aberrations chromosomiques congénitales sont d'une fréquence relative, mais celles qui affectent les autosomes 16 ou 20 sont probablement des plus rares. Un remaniement chromosomique *de novo*, intéressant un 16 et un 20, a été observé dans la culture du sang, périphérique d'un nouveau-né de sexe féminin, achondroplasique. En outre, une monosomie X a été notée dans 30 p. 100 environ des cellules examinées.

## Observation clinique

La proposante est un bébé prématuré, né le 20 juin 1978, au terme d'une grossesse d'une durée présumée de 26 semaines.

La mère, célibataire, âgée de 23 ans, n'a pas été suivie durant sa grossesse. L'accouchement est normal bien qu'hydramniotique. L'enfant est cyanosé et montre de la difficulté à la respiration. La tête est grosse, les fentes palpébrales sont antimongoloïdes, les oreilles sont implantées bas et le nez présente une dépression en "coup de hache" à son origine. Le tronc est petit et les membres courts et achondroplasiques. Les organes génitaux sont normaux. Le sujet est

oedématisé et fortement hypotonique. Il présente de la tachypnée persistante et succombe le 37<sup>e</sup> jour, vraisemblablement par insuffisance respiratoire consécutive à la faible amplitude du thorax. L'examen radiologique du squelette n'a pu être pratiqué.

L'autopsie n'a pas révélé de lésions pathologiques définies.

## Etude cytogénétique

Des préparations chromosomiques ont été faites d'une microculture de sang périphérique hépariné prélevé chez l'enfant au 6<sup>e</sup> jour. Ces préparations ont été traitées par la méthode conventionnelle ou la technique de marquage à la trypsine pour la mise en évidence des bandes G. Des prélèvements de sang de la mère et du père putatif ont été faits ultérieurement et traités comme celui du bébé.

La plupart des cellules examinées de la culture lymphocytaire de la proposante avaient 46 chromosomes, mais l'étude caryotypique a montré l'absence d'un 16 et d'un 20 et la présence d'un petit chromosome acrocentrique et d'un chromosome submétacentrique de la taille d'un 12. Le marquage par les bandes G a révélé que ces deux chromosomes particuliers étaient l'un, un 16 déficient de son bras long et l'autre, un 20 possédant, dans la région distale de son bras long, un segment important du bras long du 16 aberrant. Il s'agissait donc d'une translocation (16;20) (q11;q13). La présence d'une bande G positive assez large, dans la zone remaniée du 20, permettrait de croire que le fragment 16q transloqué provenait d'un 16 possédant une constriction secondaire dans la région proximale de son bras long. De plus, le tiers environ

des cellules avait une monosomie X, indication de la présence d'une mosaïque 45,X/46,XX complémentaire.

Le caryotype de la mère était normal, mais celui du père putatif montrait un 16 plus grand que son homologue et qui présentait une forte bande G positive au site Q11, réalisant ainsi un génotype 46,XY,16qh+ et révélant que le réarrangement (16;20) était *de novo* et d'origine paternelle.

Il a donc été établi que la constitution chromosomique de la proposante était 45,X,t(16;20) (q11;q13)/46,XX,t(16;20) (q11;q13)pat.

## Discussion

Les observations relatives aux anomalies du chromosome 16 sont rares, notamment celles qui intéressent le bras long de cet autosome. Schwantz et coll.<sup>10</sup> ont décrit une trisomie 13 partielle chez une famille dont plusieurs membres étaient porteurs d'une translocation équilibrée (13q;16q). Syrett et coll.<sup>12</sup> ont rapporté une translocation à caractère familial (1;16)(p13;q13). Young et coll.<sup>14</sup> ont observé une trisomie 14q par translocation équilibrée (14;16)(q11;q24) d'origine maternelle. Dans tous ces cas, il s'agissait du recollement de segments autosomiques variés sur le bras long d'un 16. Mais quelques observations de translocation 16q ont été notées, en particulier celles de Kim et col.<sup>5</sup> relativement à une translocation équilibrée (3;16)(p25;q13) chez une femme ayant eu des enfants mort-nés ou prématurés; de Francke<sup>2</sup> au sujet d'un bébé prématuré qui est mort au cours de sa première année et dont l'examen chromosomique a montré un autosome 22q+ résultant d'une

1. Laboratoire de cytogénétique, département de Pathologie, Faculté de Médecine de l'Université Laval, Québec, Canada G1K 7P4.

2. Service de pédiatrie du Centre hospitalier de l'Hôtel-Dieu de Gaspé, case postale 120, Havre de Gaspé, Canada G0C 1S0.

Tirés à part: Paul Genest, Ph.D., département de Pathologie, Faculté de médecine, Université Laval, Québec, Canada G1K 7P4.

translocation (16q-;22q+) d'origine paternelle; de Warter et Ratel<sup>13</sup> qui ont observé, chez un garçonnet souffrant d'hypogonadisme, un échange entre le bras long du Y et celui d'un 16; et aussi de Eriksson et coll<sup>1</sup> qui ont trouvé, chez une enfant décédée à l'âge de 14 jours avec un syndrome d'hypoplasie du coeur gauche, un chromosome 18 anormalement long résultant d'une translocation 16q provenant de la grand-mère paternelle.

Les aberrations du chromosome 20 sont aussi rares que celles du 16 et la plupart des cas rapportés concernent des anomalies du bras court du 20<sup>6</sup>. Cependant, une délégation du bras long a été décrite, dans l'anémie sidérolastique idiopathique acquise par de Grouchy et coll.<sup>3</sup> et, dans la polycythémie vraie, par Millard et coll.<sup>7</sup> et par Reeves et coll.<sup>9</sup>. Une translocation (4;20)(q2;q1), chez une femme qui l'avait transmise à son fils polymalformé et affecté d'une trisomie partielle 4q, a été rapportée par Francke<sup>2</sup> et par Sparkes et coll.<sup>11</sup>. Enfin, une autre translocation (12;20)(q24;q11) d'origine paternelle a été décélée par Hamerton et coll.<sup>4</sup> au cours d'une enquête cytogénétique chez des nouveau-nés.

Il semblerait qu'aucune translocation entre un chromosome 16 et un 20 n'ait été rapportée. L'intérêt de la présente observation réside non seulement dans sa rareté, mais aussi dans son origine. Par suite de la présence d'un chromosome 16qh+ chez le père putatif et d'une épaisse bande G q13 sur le chromosome 20 anormal de l'enfant, bande G qui correspondait à la zone qh d'un 16, il est de toute vraisemblance que c'est le chromosome 16qh+ paternel qui est à l'origine du remaniement chromosomique anormal, car les caractéristiques de marquage du chromosome 20q+ de la proposante en sont l'évidence. Il est intéressant de noter aussi que le chromosome marqueur 16qh+ du père putatif constitue une preuve positive de sa paternité.

Les constrictions secondaires observées sur certains chromosomes sont vraisemblablement des sites de fragilité ("hot-spots") propices aux cassures. Il n'est pas étonnant qu'un des deux chromosomes remaniés, le 16qh, ait subi une cassure dans la région q11. Pour ce qui est de l'autre, le 20, il serait moins sujet à des fractures, par suite de l'absence de sites de fragilité<sup>15</sup>, ce qui expliquerait la rareté de ce remaniement qui se serait produit au cours de la gamétogénèse chez le père putatif. D'autre part, le risque de transmission serait très élevé. Nielsen et coll.<sup>8</sup> ont calculé que le taux de ségrégation d'un chromosome

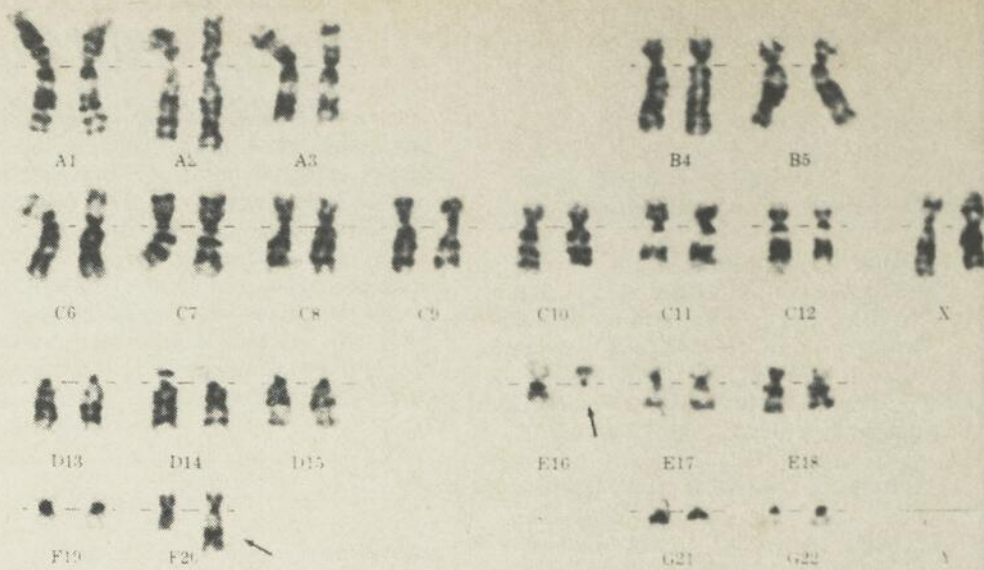


Fig. 1 — Caryotype (bandes G) de la proposante. Les flèches montrent les deux chromosomes remaniés.

16qh+ était de 57 p. 100. Quant au mécanisme du remaniement, il serait produit selon le modèle suivant:  $t(16;20)(16pter \rightarrow 16q11; :20q13 \rightarrow 20qter; 20pter \rightarrow 20q13; :16q11 \rightarrow 16qter)$ . La translocation serait alors équilibrée. Mais la présence d'une telle aberration chromosomique, chez un enfant malformé à survie restreinte, permet de croire néanmoins que l'échange de fragments distaux ( $16q11 \rightarrow 16qter$ ) et ( $20q13 \rightarrow qter$ ) n'a pas été réalisé et que la perte des séquences géniques qu'ils portaient a eu une influence délétère.

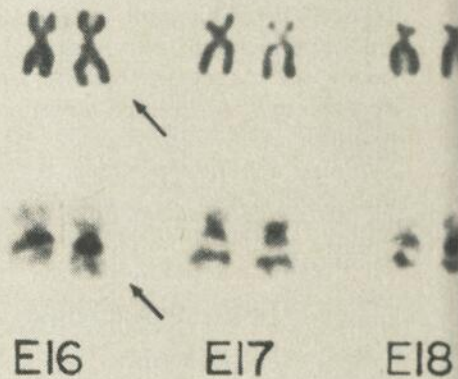


Fig. 2 — Caryotypes partiels (méthode conventionnelle et bandes G) du père putatif de la proposante. Les flèches montrent le chromosome 16qh+.

#### Résumé

Une étude cytogénétique a été faite chez une enfant achondroplasique qui est décédée à l'âge de 37 jours. Elle a montré une translocation  $t(16;20)(q11;q13)$  associée à une mosaïque 45,X/46,XX. La mère de la proposante avait un caryotype normal, mais le père putatif avait un chromosome 16qh+, un des éléments d'origine du remaniement chromosomique *de novo* de l'enfant.

#### Summary

A cytogenetic study was performed on an achondroplastic female child who died at 37 days of age. This study showed a translocation  $t(16;20)(q11;q13)$  associated with a mosaic 45/X/46,XX. The mother of the proposita had a normal karyotype, but her putative father had a 16qh+ chromosome, one of the two elements involved in the *de novo* chromosome rearrangement found in the infant.

#### Bibliographie

1. Eriksson, B., Fraccaro, M., Hulten, M., Lindsten J., Thoren, C. et Tiepolo, L.: Structural abnormalities of chromosome 18. II — Two familial translocations, B/18 and 16/18, ascertained through unbalanced forms. *Ann. génét.*, 14: 281-290, 1971.
2. Francke, U.: Quinacrine mustard fluorescence of human chromosomes: characterization of unusual translocations. *Amer. J. Hum. Genet.*, 24: 189-213, 1972.
3. Grouchy, J. de Nova, C. de, Zittoun, R. et Bousser, J.: Analyses chromosomiques dans l'anémie sidé-

roblastique idiopathique acquise. Une étude de six cas. *Nouv. Rev. Franç. Hémat.*, 6: 367-387, 1968.

4. Hamerton, J.L., Canning, N., Ray, M. et Smith, S.: A cytogenetic survey of 14,069 newborn infants. I. Incidence of chromosome abnormalities. *Clin. Genet.*, 8: 223-243, 1975.
5. Kim, M.A., Majewski, F. et Haberlandt, W.F.: A balanced translocation (3p+;16q-) in a mother as the most probable cause of multiple stillborn or premature born infants. *Arch. genet.*, 47: 129-135, 1974.
6. Kogame, K., Fukuhara, T., Maeda, A. et Kudo, Y.: A partial short arm deletion of chromosome 20: 46,XY, del(20)(p11). *Jap. J. Hum. Genet.*, 23: 153-160, 1978.
7. Millard, R.E., Lawler, S.D., Ray, H.E.M. et Cameron, C.B.: Further observations on patients with a chromosomal abnormality associated with polycythaemia vera. *Brit. J. Hemat.*, 14: 363-374, 1968.
8. Nielsen, J., Friedrich, U., Hreidarsson, A.B. et Zeuthen, E.: Frequency and segregation of 16qh+. *Clin. Genet.*, 5: 316-321, 1974.
9. Reeves, B.R., Lobb, D.S. et Lawler, S.D.: Identity of the abnormal F-group chromosome associated with polycythaemia vera. *Humangenetik*, 14: 159-161, 1972.
10. Schwanitz, G., Grosse, K.-P., Semmelmayr, U. et Mangold, H.: Partial trisomy 13 in a family with balanced translocation (13q-;16q+).

*Monatsschr. Kinderheilk.*, 122: 337-342, 1974.

11. Sparkes, R.S., Francke, R.S., Muller, H. et Toomey, K.: Partial 4q duplication due to inherited der(20), t(4;20) (q25;q13)mat. *Ann. Génét.*, 20: 31-35, 1977.
12. Syrett, J.E., Gray, J.E., Grace, E., Bowser-Riley, S.M., Cook, P.J.L., Robson, E.B. et Teesdale, P.W.: Two informative 1p translocation families. *Birth Defects: Orig. Art. Ser. XI*: 269-271, 1975.
13. Warter, S. et Ratel, J.L.: Translocation de l'Y sur un autosome et hypogonadisme. *Hum. Genet.*, 33: 335-336, 1976.
14. Young, S.R., Donovan, D.M., Greer, H.A., Burch, K. et Potter, D.C.: Tertiary trisomy, 47,XX,+14q-, resulting from maternal balanced translocation, 46,XX,t(14;16) (q11;q24). *Hum. Genet.*, 33: 331-334, 1976.
15. Yu, C.W., Borgaonkar, D.S., et Bolling, D.R.: Break points in human chromosomes. *Hum. Hered.*, 28: 210-225, 1978.

sance de deux publications récentes sur des réarrangements chromosomiques intéressant les autosomes 16 et 20. L'une, de Côté et coll. (*Ann. Génét.*, 21: 237, 1978), rapporte le cas d'un garçonnet de 13 mois montrant quelques malformations somatiques et un retard mental associés à une trisomie 20p partielle résultant d'une duplication probable d'un segment du bras court. De plus, les auteurs ont noté, dans quelques cellules de la culture du sang périphérique, la présence d'un petit fragment chromosomique originant vraisemblablement du bras long d'un 16. Le père de l'enfant possédait aussi le fragment excédentaire et la grand-mère paternelle avait, dans son caryotype, un 16 ayant un "point fragile" dans la région distale du bras long. L'autre, de Pawlowitzki et coll. (*Clin. Genet.*, 15: 167, 1979), porte sur un cas de trisomie 20p chez une fillette de 11 mois, multimalformée, qui avait hérité de sa mère d'une t(16:20)(p13;q11) équilibrée. Quoique cette dernière anomalie intéresse les mêmes chromosomes que dans le cas présent, le réarrangement est formé, cependant, de segments différents et le chromosome dérivé, dans l'observation de Pawlowitzki, est un 16 et non un 20.

#### Addendum

Après la rédaction du manuscrit, les auteurs ont pris connais-

### LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

#### EXAMENS

Les examens du Collège royal ont lieu en septembre de chaque année. Les candidats qui espèrent se présenter aux examens devront noter les points suivants:

1. Chaque candidat éventuel doit soumettre une demande d'appréciation préliminaire de sa formation.
2. Les candidats qui poursuivent leur formation au Canada devraient soumettre une demande d'appréciation préliminaire de leur formation au moins un an avant la date des examens auxquels ils désirent se présenter, c.a.d. avant le 1er septembre de l'année précédente. Les candidats qui ont obtenu toute ou la majeure partie de leur formation à l'extérieur devraient soumettre leur demande d'appréciation préliminaire de leur formation au moins dix-huit mois avant la date des examens, c.a.d. avant le 1er mars de l'année précédente. Seuls les candidats dont la formation a été appréciée pourront se présenter aux examens.
3. Les candidats qui ont fait apprécier leur formation de la façon indiquée ci-dessus et qui désirent se présenter aux examens devront faire part au Collège de cette intention, par écrit, avant le 1er février de l'année de l'examen. Sur réception de cet avis le Collège obtiendra les rapports d'appréciation en cours de formation au sujet du candidat et les ajoutera dans son dossier. Les candidats seront avisés par la suite s'ils sont éligibles aux examens et si oui, ils recevront la formule d'inscription.
4. On peut obtenir la documentation suivante du bureau du Collège:
  - a) la formule de demande d'appréciation préliminaire de la formation;
  - b) le livret de renseignements généraux au sujet des normes de formation et des examens;
  - c) les feuillets décrivant les normes de formation et les examens au sujet de chaque spécialité. Les candidats devront mentionner la(les) spécialité(s) qui les intéresse(nt);
  - d) la liste des programmes de formation au Canada qui sont agréés par le Collège royal.
5. Toute demande doit être adressée comme suit:

**Division de la formation et de l'évaluation**  
**Le Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada,**  
**74, avenue Stanley, Ottawa, Ontario K1M 1P4**  
**Tél.: (613) 746-8177**

# La trisomie 10 p :

## Etude clinique et biochimique<sup>(1)</sup>

Marcel Rochon<sup>(2)</sup>, Julie Powell<sup>(3)</sup>,  
Roger Blanchard<sup>(3)</sup>, Claude Paré<sup>(3)</sup>,  
Bernard Lemieux<sup>(3)</sup>

**L**es progrès techniques ont donné un second souffle à la cytogénétique: on reconnaît de nouveaux syndromes, on assigne des gènes à chaque chromosome<sup>1,2</sup>.

Nous rapportons ici deux cas de trisomie 10 p issus d'une même famille chez qui nous avons mesuré l'activité erythrocytaire de l'hexokinase et de la pyrophosphatase inorganique<sup>3</sup>.

### Matériel et Méthodes

#### A) Culture des lymphocytes sanguins et techniques de préparation des chromosomes

Dix gouttes de sang prélevées sur héparine sont ensemencées dans le milieu Gibco 167 et gardées à 37°C pour 72 heures. On accumule les métaphases avec 0.1 ml de Colcémid (0,02 µg/ml) pendant 2 heures. Après centrifugation, on procède au choc hypotonique avec 5cc de KCl 0.075 M réchauffé à 37° pendant 10 minutes environ. On fixe

au Carnoy II 20 minutes, on centrifuge et on expose au Carnoy I pendant 20 minutes à 2 reprises. Après une mise en suspension délicate, on laisse tomber 2 gouttes sur des lames nettoyées. On sèche à plat à la température de la pièce.

Après 1 semaine, on procède à la trypsinisation des chromosomes en les exposant au peroxyde 15%, en rinçant au physiologique puis on trempe les lames pendant 10 à 15 secondes dans la trypsine à la concentration finale de 0.00001%. Après rinçage, on colore au Giemsa 4% 10 minutes. 20 métaphases sont comptées et identifiées; 5 sont photographiées.

#### B) Mesure de l'activité enzymatique

##### 1. L'hexokinase

Nous avons suivi la méthode de Beutler<sup>4</sup>. En présence de glucose 0.02 M, d'ATP 0.02 M, de NADP 2mM, de G<sub>6</sub>PD<sup>10</sup> u/ml, de chlorure de magnésium 0.1 M à pH8, l'activité de l'hexokinase a été mesurée après 30 minutes d'incubation à 37° par la génération de NADPH selon la formule habituelle. L'activité de l'enzyme est exprimée en unités/minute/gramme d'hémoglobine. Les examens ont été conduits en triplicata.

##### 2. La Pyrophosphatase inorganique

Nous avons suivi la méthode de Fisher<sup>5</sup>. A pH 8.15 en présence de tétrasodium pyrophosphate 0.1 M et de chlorure de magnésium 0.1 M, on incube à 37° l'hémolysat pendant 10 minutes puis on ajoute du sulfate de cuivre 0.1 M. Le surnageant est

coloré au réactif de molybdène et les résultats sont exprimés en micromoles de phosphate inorganique/minute/gramme d'hémoglobine. Les examens ont été conduits en duplicata. Tous les sujets ont eu un hémogramme et un décompte des réticulocytes.

### Observations cliniques

1. Le proposant est né le 19 mars 1972 après une grossesse à terme normale. Son père était âgé de 32 ans, sa mère de 28 ans. Deux grossesses antérieures s'étaient déroulées normalement. On obtient une histoire familiale positive en ce sens qu'un cousin paternel présentait des anomalies multiples à la naissance (sujet I-4).

A la naissance, le proposant pèse 2775 grammes, il mesure 52 cm, le périmètre crânien est de 33 cm, l'apgar est de 5 à 1 minute et 8 à 5 minutes. L'enfant présente un céphal-hématome pariéto-occipital droit, des oreilles basses, larges, en rotation postérieure, un front bombant, et une hyperélasticité cutanée et articulaire, une hypotonie qui permet des mobilisations acrobatiques. Son évolution est marquée par des difficultés alimentaires qui prolongent son séjour à l'hôpital pendant les premiers 2 mois.

L'enfant présentant un retard staturo-pondéral à 8½ mois, il est de nouveau hospitalisé à cet âge. Il mesure 69 cm, il pèse 4950 g, son périmètre crânien est de 41 cm. Il présente également un retard psycho-moteur puisqu'il ne contrôle pas les mouvements de la tête et ne s'assoit pas. On trouve l'enfant hypotonique. L'électromyogramme est normal alors que l'élec-

1) Etude subventionnée en partie par le centre de recherche médicale de l'Université de Sherbrooke - Projet 896-477-1525.

2) Unité de cytogénétique, service d'hématologie département de médecine, Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke.

3) Département de pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke.

Pour correspondance:  
Marcel Rochon  
Unité de cytogénétique  
Service d'hématologie  
Département de médecine  
C.H.U.S.

troencéphalogramme révèle une dysrythmie grade I.

A deux ans, l'enfant ne marche pas, ne s'assoit pas, ne se traîne pas. Il ne sourit pas. A trois ans, il est placé en institution.

A l'âge de 6 ans, il mesure 90 cm, pèse 10 kilogrammes et présente un périmètre crânien de 46 cm. Il communique très peu avec son entourage. A l'examen, on note une dolichocéphalie avec un front bombant, des oreilles basses, larges, aux pavillons mal ourlés, une base du nez large, une lèvre supérieure mince, incurvée en dedans. La masse musculaire est diminuée partout, l'enfant est nettement hypotonique, il parvient tout juste à se soutenir debout. L'hyperlaxité cutanée et ligamentaire est manifeste. On note de plus une peau marbrée et un certain degré d'hirsutisme. (fig. 1)

2. Il s'agit du cousin germain du proposant né le 25 mai 1969. Il s'agit d'un enfant à terme pesant 2155 grammes à la naissance. On note d'emblée une fissure labio platine et des pieds bots. L'examen révèle en outre, un front bombé, un hypertélorisme, des oreilles basses et larges en rotation postérieure, avec des sinus préauriculaires. L'enfant a une hernie ombilicale et une hypotomie généralisée.

Son évolution est caractérisée également par un retard staturopondéral et psycho-moteur; à 4 ans, il est placé en institution. A 9 ans, il mesure 110 cm, pèse 12 kilogrammes et son périmètre crânien est de 49 cm, tous nettement en dessous du troisième percentile.

A cet âge, l'enfant n'a pas de réaction avec son entourage, il ne parle pas, il ne marche pas. On note une hypotonie, une scoliose lombaire à convexité gauche, une hyperlaxité ligamentaire aux genoux et aux coudes. On note de plus une absence de descente des testicules. Cet enfant présente un livedo marqué et également un hirsutisme.

### Cytogénétique

Les deux cousins présentent la même anomalie chromosomique. On note à l'extrémité distale d'un chromosome 12 un supplément de matériel génétique. C'est le caryotype paternel qui a permis de mettre en évidence la source de cette anomalie dans les 2 cas. En effet, on retrouve une translocation équilibrée impliquant le bras court d'un chromosome 10 et le bras long d'un chromosome 12. Le point de cassure nous semble être à la région p11 sur le chromosome 10 et q 24 sur le chromosome 12. (fig. 2).

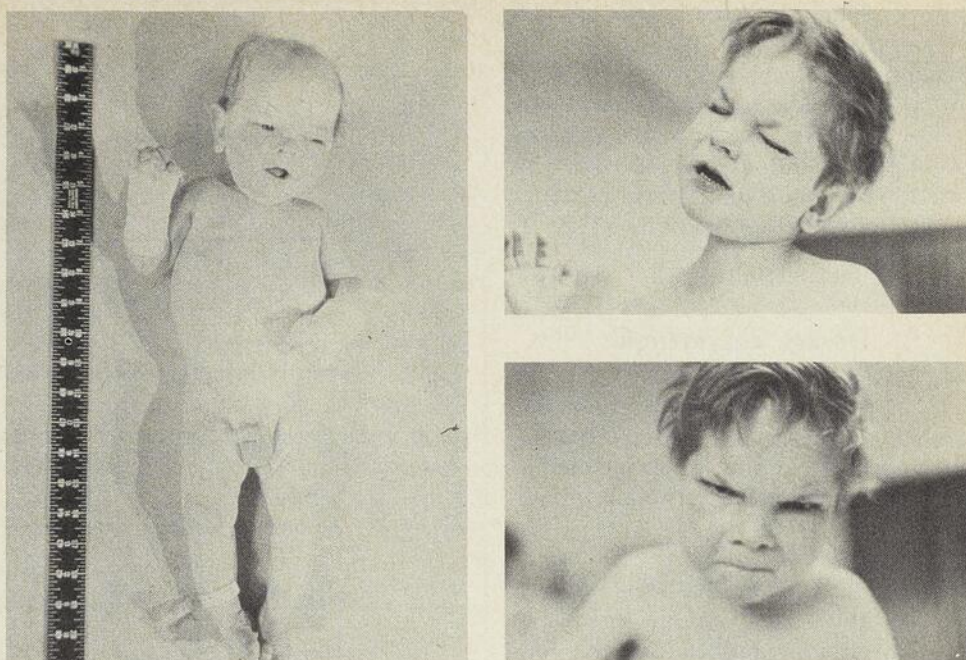
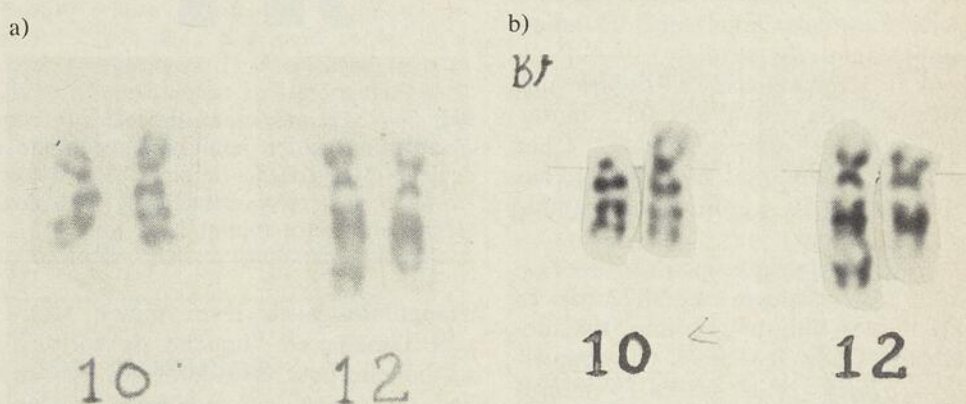


Fig. 1

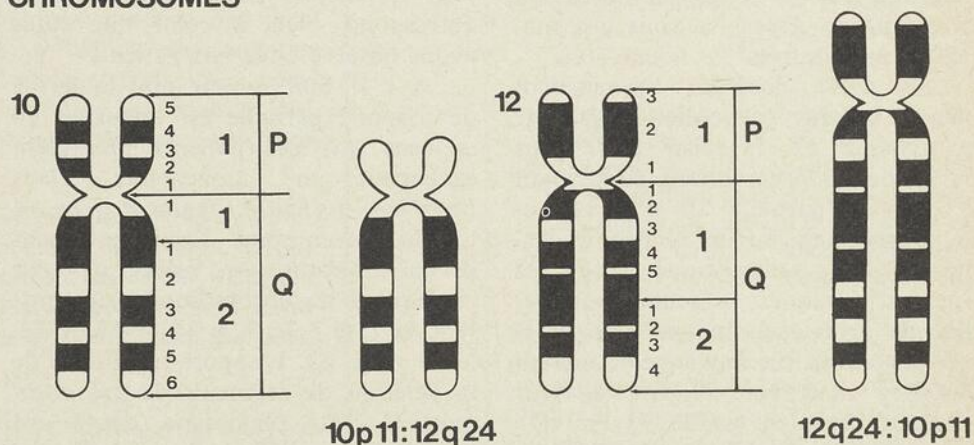


a) trisomie 10p

b) translocation équilibrée paternelle

c) représentation des recombinants

### CHROMOSOMES



2. Représentation figurée des recombinants  
Fig. 2

L'enquête familiale a permis de retrouver jusqu'à maintenant, 14 porteurs de translocation équilibrée sur 4 générations. En effet, nous avons retrouvé du côté de l'arrière grand-père paternel un frère de 89 ans et une soeur de 80 ans porteurs de la même translocation. (Fig. 3, sujets IV-4 et IV-5)

### Dosage enzymatique

Les dosages enzymatiques ont été réalisés à 2 reprises, en double exemplaire pour la pyrophosphatase et en triple exemplaire pour l'hexokinase.

Les témoins sont les membres de la famille des deux sujets, des membres de l'équipe médicale et des enfants hospitalisés en pédiatrie. Toutes ces personnes ont subi un hémogramme et un décompte réticulocytaire. Les résultats se sont avérés normaux pour tous les sujets compte tenu du sexe.

L'hexokinase a donné une moyenne de  $0.42 \pm 0.08$  unité/min./gramme d'hémoglobine. Chez les deux trisomiques nous retrouvons 0.53 et 0.59 unité/min./gramme d'hémoglobine.

La pyrophosphatase inorganique a été dosée à  $24.23 \pm 6.78$  micromoles/minute/gramme d'hémoglobine. Chez les deux trisomiques, on a trouvé 23.22 et 28.15 micromoles/minute/gramme d'hémoglobine.

### Discussion

L'originalité des maladies chromosomiques tient au fait qu'elles manifestent leurs effets par l'excès ou le défaut de gènes: se sont des maladies quantitatives<sup>6</sup>.

Les cliniciens connaissent bien le masque particulier réalisé par la trisomie 21. Il existe à ce jour moins de 20 observations concernant la trisomie partielle 10 p<sup>7</sup>. Les auteurs reconnaissent un syndrome dysmorphique caractéristique. Tous les sujets trisomiques présentent un retard de croissance malgré une grossesse à terme. En moyenne ils pèsent 2,500 g mesurent 50 cm, et leur périmètre crânien est de 33 cm. On découvre des signes d'asphyxie à la naissance, des troubles alimentaires et une hypotonie. Les sujets présentent une dolichocéphalie, une fermeture tardive des fontanelles et des sutures. Le visage est étroit, le front bombant, les joues proéminentes, les oreilles basses et larges. Le nez est large et court, la bouche est étroite,

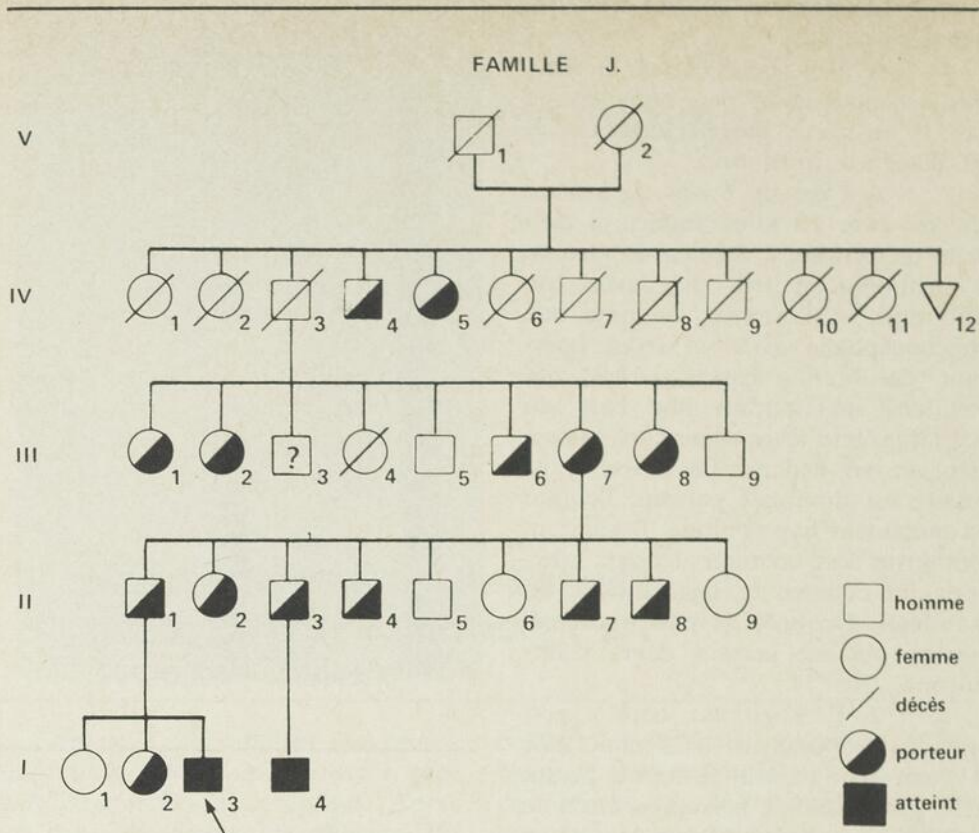


Fig. 3 — Le proposant (I-3) et son cousin (I-4) présentent une trisomie originant d'une translocation équilibrée paternelle chez 2 frères (II-1 et II-3) qui la tiennent de leur mère (III-7). Le sujet IV-3, père de III-7, est porteur obligatoire, son frère IV-4 (89 ans) et sa soeur IV-5 (80 ans) depuis au moins 5 générations. Le sujet III-3 n'a pu être rejoint à ce jour.

triangulaire avec lèvre mince réalisant l'image en "bouche de tortue". La bouche peut être déformée par un bec de lièvre uni ou bilatéral; on peut observer une fente palatine. L'hypotrophie est un signe majeur du syndrome. Elle s'accompagne d'une hypoplasie et d'une hypotonie musculaire. On signale des anomalies osseuses responsables de fractures spontanées. Le livedo est rapporté plus rarement.<sup>8</sup> Ce portrait clinique correspond bien à celui que nous avons observé chez nos patients.

Il faut retenir que le terme de trisomie partielle est imparfait en ce sens que ces patients présentent également une monosomie. Dans notre cas, il s'agit du segment q 24 → q ter du chromosome 12. Dans le cas de la littérature on relève des cas impliquant les chromosomes suivants: le 4, le 7, le 8, le 5, le 14, le 15, le 18, le 21 et le 22. L'apport spécifique de la délétion de segments de ces chromosomes au phénotype décrit est présentement difficile à définir<sup>7</sup>.

Le nombre de gènes localisés sur les chromosomes humains s'accroît régulièrement. De nombreux cas de trisomie ou de monosomie partielle ont montré qu'il pouvait exister une bonne corrélation entre le nombre de gènes présents et la mesure quantitative de la protéine

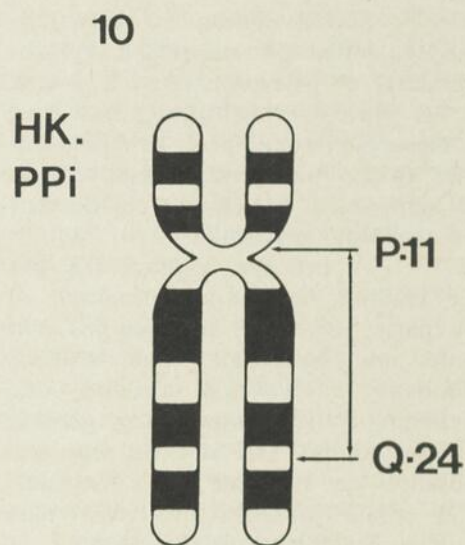


Fig. 4 — Schéma représentant la localisation suggérée de l'hexokinase (HK) et de la pyrophosphatase inorganique (PPI) sur le chromosome 10.

correspondante. Ces constatations ont permis d'assigner des gènes à une région plus précise d'un chromosome<sup>9</sup>.

Il en va ainsi pour la phosphatase acide, qui est localisée à la région p 23→p terminale du chromosome 2, pour l'adénylatekinase à la région q 33→q terminal du chromosome 9, pour la lactico-déshydrogénase B entre les régions p 11→p 13 du chromosome 12 et pour la superoxyde dismutase à la région q 21 du chromosome 21. (10-11-12-13)

Chez nos sujets, l'activité de la pyrophosphatase ne montre aucune déviation par rapport à la moyenne, quant à l'hexokinase elle se trouve encore dans les limites de la normale. Ces résultats nous amènent à

suggérer que ces deux enzymes ne sont pas localisées sur le segment p 11→p ter du chromosome 10. (fig. 4)

L'enquête familiale a montré que la translocation équilibrée T(10:12) (p11;q24) se transmettait depuis au moins 5 générations. En effet, nous avons déjà retrouvé 14 porteurs de cette translocation équilibrée.

Cette famille compte plus de 200 membres (non illustré). Nous procédons actuellement à l'enquête cytogénétique de ces personnes pour leur fournir le conseil génétique approprié et ainsi apporter à cette famille un peu de sérénité.

### Résumé

Les auteurs ont observé deux cas de trisomie partielle 10 p issus d'une même famille où se transmet depuis 5 générations une translocation équilibrée t(10:12) (p11;q24). Le dosage de l'hexokinase et de la pyrophosphatase inorganique chez les deux trisomiques amène à penser que ces gènes ne sont pas localisés sur les segments p11→p terminal du chromosome 10.

### Summary

The authors describe two cases of partial trisomy 10 p appearing in a family where a balanced translocation t(10:12) (p11;q24) is present for at least five generations. The erythrocytic activity of hexokinase and inorganic pyrophosphatase has been measured and the authors suggest that these genes are not located on the segment p11→p terminal of chromosome 10.

## Le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada

### Directeur

#### Division des Affaires des Associés

Les personnes intéressées à occuper le poste de Directeur de la Division des Affaires des Associés du Collège royal des Médecins et Chirurgiens du Canada, situé à Ottawa, sont invitées à en faire la demande. On s'attend à ce que le Directeur propose des politiques qui seront soumises à l'étude des comités permanents et du Conseil d'administration. Ceci comprend des méthodes pour identifier les besoins des Associés en matière de formation et évaluer l'efficacité des programmes existants.

Tout(e) candidat(e) à ce poste doit détenir un doctorat en médecine et le titre d'Associé(e) du Collège. Il(elle) doit posséder de l'expérience en éducation médicale et des aptitudes dans les méthodes de gestion. Il serait avantageux de pouvoir écrire et parler dans les deux langues officielles.

*Les demandes accompagnées d'un résumé de carrière doivent être adressées comme suit:*

### Le Président

#### Comité de sélection du Directeur des Affaires des Associés

74, avenue Stanley  
Ottawa, Ont. K1M 1P4

### Bibliographie

1. de Grouchy, Jean et Turleau, Catherine: Atlas des maladies chromosomiques. Expansion Scientifique Française, éd. 1977.
2. McKusick, Victor A., Ruddle, Frank H.: The Status of the Gene map of the human chromosomes. Science, 196: 390-405, 1977.
3. Chern, C.J.: Localization of the structural genes for hexokinase-1 and inorganic pyrophosphatase on region (pter-q24) of human chromosome 10. Cytogenet. Cell. Genet., 17: 338, 1976.
4. Beutler, Ernest: Red Cell Metabolism. Green et Stratton, éd., 1971.
5. Fisher, A., Turner, B.M., Dorkin, H. et Harris, Harry: Investigation of some factors affecting levels of inorganic pyrophosphatase activity. Clin. Chim. Acta, 11: 92, 1975.
6. Rethoré, Marie-Odile: Relationship between aneuploidy and development. Proceedings of the fifth international conference Montréal, Canada August 21-22, 1977. Birth Defects 101-111. Excerpta Medica, 1978.
7. Stengel-Rutkowski, S., Murker, J.D., Franklin, Berger, R., Richert, M., Spiess, H., Rodewald, A. et Stene, J.: Trisomy 10 p. Europ. J. Pediat. 109-125, 1977.
8. Turleau, C., Dousseau de Bazignan, M., Roubin, M. et De Grouchy, J.: Trisomie 10 p. Une observation ancienne précisée par marquage. Ann. Génét., 19: 61-64, 1976.
9. Junien, Claudine et Kaplan, J.C.: Dosage génétique et marqueurs enzymatiques chromosomiques. Ann. Génét., 21: 19-32, 1978.
10. Ferguson-Smith, M.A., Newman, B.F., Ellis, P.M., Thomson, D.M.G. et Riley, I.D. Assignment by deletion of human red cell acid phosphatase gene locus to the short arm of chromosome 2. Nature (London) New Biol., 243-271-274, 1973.
11. Ferguson-Smith, M.A., Aitken, D.A., Turleau, C. et De Grouchy, J. Localisation of the human ABO: Np 1:AK-1, linkage group by regional assignment of AK-1 to 9 q34. Human Genet., 34: 35, 1976.
12. Tenconi, R., Baccichetti, C., Anglani, F., Pellegrino, P.A., Kaplan, J.C., et Junien, C.: Partial Deletion of the short arm of chromosome 12 (P11; P13) Ann. Génét., 18: 95, 1975.
13. Sinet, P.M., Couturier, J., Dutrillaux, B., Poissonnier, M., Raoul, O., Rethoré, M.O., Allard, D., Lejeune, J. et Jérôme, H.: Trisomie 21 et superoxyde dismutase -1. Exp. Cell. Res., 97: 47, 1976.

# L'apport de la radioscopie et de la cinéradiographie cardiaque à l'étude de la maladie coronarienne

Jacques Saltiel<sup>(1)</sup>, Réal Thuot<sup>(2)</sup>,  
Martial G. Bourassa<sup>(3)</sup>

**I**l existe un intérêt croissant pour l'utilisation de méthodes d'exploration simples et non traumatisantes chez des sujets soupçonnés cliniquement de maladie coronarienne. Depuis plus d'une dizaine d'années, nous avons été impressionnés par la présence de calcifications des coronaires, décelées à la radioscopie cardiaque chez des malades qui montraient, à la coronarographie, des lésions athéromateuses et des sténoses de degrés divers. Par ailleurs, plusieurs publications ont mentionné la relation entre l'atteinte coronarienne et la découverte de calcifications des coronaires à l'autopsie<sup>1-4</sup> et *in vivo*<sup>5-8</sup>. Plus récemment, certains associent les résultats de la recherche de calcifications coronariennes au test de l'ECG d'effort.<sup>9,10</sup> Dans cette étude qui date de cinq ans mais présente un regain d'actualité, nous nous étions proposés, par la recherche de calcifications des coronaires, d'évaluer la contribution de la radioscopie cardiaque à l'étude de la maladie coronarienne, en confrontant ces données aux résultats obtenus par la coronarographie.

1) Chef du Département de radiologie de l'Institut de Cardiologie de Montréal.

2) Radiologue à l'Hôpital du Haut-Richelieu, St-Jean d'Iberville.

3) Directeur des Services de la recherche de l'Institut de Cardiologie de Montréal.

4) Radiologue de l'Institut de Cardiologie de Montréal.

Correspondance: Jacques Saltiel, M.D., Institut de Cardiologie de Montréal, 5000 est, rue Bélanger, Montréal, Québec, H1T 1C8, Canada.

## Matériel et méthodes

A l'Institut de Cardiologie de Montréal, 100 malades consécutifs soupçonnés de syndrome angineux ont subi une radioscopie cardiaque, doublée d'un enregistrement cinématographique, et suivie d'une coronarographie après un intervalle d'environ une semaine. Les patients atteints d'une condition associée, valvulopathie, cardiomyopathie autre qu'athérosclérotique ou d'hypertension artérielle, ont été exclus de l'étude. Les 100 malades se répartissent en 87 hommes et 13 femmes, âgés de 28 à 57 ans, et dont l'âge moyen se situe à 49.7 ans.

## Radioscopie et cinéradiographie cardiaque

### a) Appareillage et technique

Les examens ont été pratiqués avec un équipement Picker comportant un amplificateur de brillance à iodure de césium Macklett (de 15 et 22 cm). L'image était projetée sur un écran de télévision au moyen d'une caméra Orthicon transistorisée et filmée sur une pellicule de ciné 16 mm Kodak plus X à 30 images par seconde. Le gain du tube était d'environ 10,000. Le phosphore de sortie avait une dimension de 20 mm avec une lentille de 90 mm. L'ouverture de la lentille était fixe à 5.6 au cours de l'enregistrement. La dose de radiation était de 7 micro-roentgens par image. Le milli-ampérage était fixe à 130 MA et le kilo-voltage était variable entre 90 et 110 KV suivant l'épaisseur du thorax et le volume du coeur. Un kilo-voltage optimal était maintenu, grâce à un contrôle de

brillance automatique, au moyen d'une cellule photo-électrique au niveau du phosphore de sortie.

La radioscopie cardiaque était pratiquée en position debout dans les 4 incidences classiques: frontale, oblique antérieure droite, oblique antérieure gauche et latérale. De plus, on procédait à des légères rotations du patient, à partir de l'incidence de base. Ainsi, en oblique antérieure gauche, la rotation optimale était celle qui permettait de dégager les calcifications de la coronaire gauche et de ses branches, descendante antérieure et circonflexe, de la superposition du rachis et des opacités vasculaires des hiles. En apnée post-inspiratoire, l'attention de l'observateur était attirée par le mouvement des calcifications coronariennes, même petites. L'utilisation de diaphragmes permettant d'ajuster la grandeur du champ à la région explorée, telle la portion proximale des coronaires, siège de prédilection des calcifications, augmentait la qualité de l'image obtenue.

Des séquences filmées de courte durée (4 à 5 systoles) étaient enregistrées. Elles ont été depuis deux ans remplacées par un enregistrement sur bande vidéo, plus pratique et plus économique.

### b) Identification des calcifications

Les calcifications coronariennes ont été recherchées dans la projection des sillons auriculo-ventriculaires, droit et gauche, et des sillons interventriculaires, antérieur et postérieur. Ces sillons sont repérés grâce à la radiotransparence de la graisse épicaudique qui les recouvre, dans les

# Prolopa<sup>®</sup> Roche



**Prolopa<sup>®</sup> Roche**  
(bensérazide/lévodopa)

**Un  
antiparkinsonien  
dont l'heure  
est arrivée**

- La quantité de lévodopa absorbée selon la posologie d'entretien recommandée est moindre que dans un traitement par la lévodopa/carbidopa, mais les résultats thérapeutiques sont néanmoins équivalents.<sup>1,2</sup>
- Les effets secondaires périphériques sont significativement moins nombreux qu'avec l'association lévodopa/carbidopa.<sup>1</sup>  
"Au cours d'un traitement de douze semaines, on a noté que la fréquence des nausées et vomissements était *significativement plus élevée* chez les sujets traités par *la lévodopa et le carbidopa* (dose maximale 4 x 250/25) comparativement à ceux qui recevaient de *la lévodopa et du bensérazide* ('Prolopa') (dose maximale 4 x 200/50), bien que l'incidence des mouvements involontaires anormaux fût la même."<sup>1</sup>
- Dans certains cas, les effets bénéfiques du traitement peuvent surpasser ceux que procure l'association carbidopa/lévodopa.<sup>2</sup>
- Il est possible d'obtenir un meilleur résultat thérapeutique qu'avec la lévodopa seule.<sup>2</sup>

Références:

1. Rinne U.K.: Recent Advances in Research on Parkinsonism, *Acta Neurol. Scand.*, 57 (Suppl. 67):77-113, 1978.
2. Pakkenberg H. et coll.: Parkinson's Disease Treated with Sinemet or Madopar ('Prolopa'), *Acta Neurol. Scand.*, 53:376-385, 1976.

Voir page 1458 pour un bref résumé posologique

®Marque déposée



Hoffmann-La Roche Limitée  
Vaudreuil, Québec J7V 6B3

*Recherche originale en médecine et en chimie*

Can. 9026

incidences frontale, oblique antérieure droite et gauche et en latéral. Ces calcifications de forme et taille diverses, punctiformes, linéaires, tubulaires ou en manchon sont reconnaissables par leur situation et leur mobilité. Elles suivent en effet les contractions cardiaques, chez le sujet en apnée post-inspiratoire profonde. Elles se situent sur la coronaire droite, le tronc commun gauche, la descendante antérieure ou la circonflexe. Une calcification du tronc commun gauche est considérée comme équivalant à une calcification de la descendante antérieure et de la circonflexe.

### Coronarographie

La coronarographie a été pratiquée suivant la technique de Bourassa décrite précédemment.<sup>11, 12</sup> Seules les sténoses égales ou supérieures à 50% du diamètre des coronaires ont été considérées significatives et elles ont été répertoriées suivant leur distribution anatomique.

### Analyse des résultats

Tous les documents ont été interprétés et analysés par deux observateurs indépendants et, en cas de discordance, un consensus a été obtenu. L'interprétation de la radioscopie a toujours été faite sans connaître les données de la coronarographie.

Le tableau I établit le mode d'interprétation des résultats obtenus en rappelant la définition des termes employés.

La sensibilité d'un test indique la fréquence des résultats posi-

tifs du test chez les malades atteints de la maladie étudiée. En l'occurrence, le test positif est la découverte d'une calcification coronaire à la radioscopie et la lésion en cause est la présence d'une sténose coronaire de 50% et plus.

La spécificité d'un test définit la fréquence des résultats négatifs du test sur l'ensemble de malades ne présentant pas la maladie étudiée. Dans notre cas, la spécificité du test est donnée par le rapport du nombre des malades sans calcification coronaire sur le nombre des malades ne présentant pas d'athéromatose significative.

La valeur prédictive d'un test positif indique le pourcentage de malades présentant la maladie étudiée, dans l'ensemble des malades qui ont un test positif.

La valeur de prédiction qu'a un test négatif correspond au pourcentage de malades ne présentant pas la maladie en cause sur l'ensemble des sujets chez qui le test s'est révélé négatif.

Enfin le degré de précision d'un test est donné par le pourcentage des malades que le test a correctement classés, que ces malades présentent ou non la maladie en cause.

**Tableau II**  
Corrélations entre calcifications et sténose coronariennes (100 malades)

Radioscopie	Coronarographie		Total
	Athéromatose coronaire		
Calcifications	≥ 50%	0 à 50%	
Présentes	48	3	51
Absentes	34	15	49
Total	82	18	100

**Tableau I**  
Interprétation des résultats et définition des termes utilisés

Résultats du test	Pathologie à l'étude		Total
	Présente	Absente	
Positif	A (vrais positifs)	B (faux positifs)	A + B
Négatif	C (faux négatifs)	D (vrais négatifs)	C + D
Total	A + C	B + D	A + B + C + D
Sensibilité	$\frac{A}{A + C} \times 100$	$\frac{\text{vrais positifs}}{\text{pathologie présente}}$	
Spécificité	$\frac{D}{B + D} \times 100$	$\frac{\text{vrais négatifs}}{\text{pathologie absente}}$	
Valeur prédictive d'un test positif	$\frac{A}{A + B}$	$\frac{\text{vrais positifs}}{\text{total de positifs}}$	
Valeur prédictive d'un test négatif	$\frac{D}{C + D} \times 100$	$\frac{\text{vrais négatifs}}{\text{total des négatifs}}$	
Degré de précision du test	$\frac{A + D}{A + B + C + D} \times 100$	$\frac{\text{vrais positifs} + \text{vrais négatifs}}{\text{total des patients}}$	

## Résultats

### Corrélations entre calcifications et sténose coronaires

Les résultats sont présentés dans les tableaux II, III et IV. Des 100 malades étudiés, 51 présentent une ou plusieurs coronaires calcifiées à la radioscopie. De ce nombre, 48 ont une sténose coronaire de 50% et plus (vrais positifs), 2 présentent une athéromatose légère avec des sténoses de 20 à 30% et le troisième ne montre pas de sténose (faux positifs).

Des 49 malades sans calcification coronaire, 15 ont une coronarographie normale et sont des vrais négatifs alors que 34 ont une athéromatose significative et sont des faux négatifs.

Comme le démontre la figure 1, chez les malades avec athéromatose significative, les calcifications varient avec l'âge, étant relativement rares avant 45 ans (5 malades sur 26) et comparables en fréquence entre 45 et 55 ans (31 malades sur 52) et après 55 ans (12

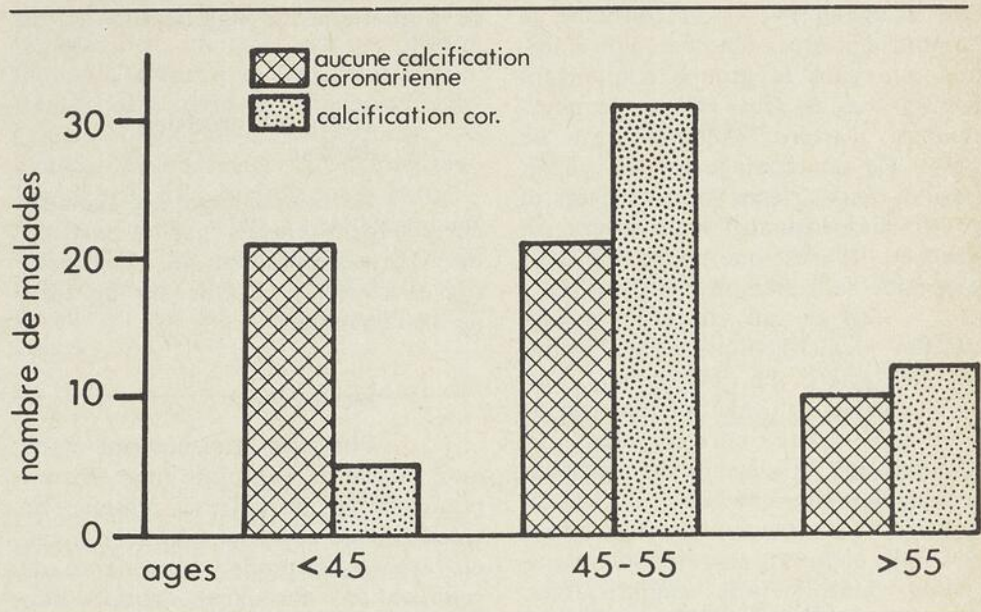


Fig. 1 — Incidence des calcifications coronaires suivant les différents groupes d'âge chez nos malades. Les calcifications coronaires sont relativement rares avant l'âge de 45 ans; leur fréquence est à peu près comparable entre 45 et 55 ans et après 55 ans. Donc, après l'âge de 45 ans, l'incidence des calcifications coronaires n'augmente pas avec l'âge chez nos malades.

Tableau III

Corrélations entre le nombre d'artères calcifiées et le nombre d'artères sténosées ( $\geq 50\%$ )

Radioscopie		Coronarographie
Nombre d'artères calcifiées	Nombre de malades	Nombre moyen d'artères sténosées ( $\geq 50\%$ )
0	49	1.18
1	26	1.80
2	15	2.0
3	10	2.6

Tableau IV

Corrélations entre le nombre d'artères sténosées ( $\geq 50\%$ ) et l'incidence des calcifications coronaires

Coronarographie		Radioscopie
Nombre d'artères sténosées ( $\geq 50\%$ )	Nombre de malades	Fréquence des calcifications
0	18	16.7%
1	29	44.8%
2	25	52.0%
3	28	78.0%

Tableau V

Valeur diagnostique des calcifications coronaires décelées à la radioscopie

Sensibilité	$\frac{48}{82}$	58%
Spécificité	$\frac{15}{18}$	83%
Valeur prédictive de la présence de calcifications	$\frac{48}{51}$	94%
Valeur prédictive de l'absence de calcifications	$\frac{15}{49}$	30.65%
Degré de précision	$\frac{63}{100}$	63%

malades sur 22). Donc, après 45 ans, les calcifications coronaires n'augmentent pas avec l'âge de nos malades. Il n'existe pas non plus de différence notable entre les sexes : 5 femmes sur 13 et 46 hommes sur 87 montrent des calcifications coronaires évidentes.

Le tableau III illustre que des 51 malades atteints de calcifications, 26 ont une seule coronaire calcifiée, 15 malades en ont deux et 10 malades trois. Il indique aussi que plus le nombre d'artères calcifiées est élevé, plus le nombre d'artères sténosées à 50% et plus est grand. Ainsi, l'atteinte coronarienne moyenne qui est de 1.18 artères sténosées dans le groupe de malades sans calcification croît à 2.6 dans celui des

trois troncs coronariens calcifiés. Il est de 1.8 artères sténosées lorsqu'une artère est calcifiée et de 2.0 dans le groupe de deux artères calcifiées.

Inversement, comme l'indique le tableau IV, si on considère le nombre d'artères sténosées, l'on constate que dans le groupe comportant des sténoses de trois artères, le pourcentage d'artères calcifiées est de 78%. Ce pourcentage tombe à 52% lorsque deux artères sont sténosées et à 44.8% lorsqu'une seule artère est sténosée. Il n'est que de 16.7% dans le groupe sans sténose significative.

En ce qui concerne la corrélation calcification-sténose pour chaque artère en particulier, l'on note qu'aux 21 calcifications de la coronaire droite correspondent 19 sténoses qui ne siègent pas nécessairement au site exact de la calcifications. Aux 10 cas de calcifications du tronc commun correspondent seulement deux sténoses significatives. Aux 46 calcifications de la descendante antérieure correspondent 32 sténoses et aux 16 calcifications de la circonflexe 10 sténoses. Ainsi, les calcifications de la coronaire droite sont plus souvent associées à des sténoses significatives de l'artère correspondante que ne le sont les calcifications gauches pour leurs branches respectives.

#### **Valeur clinique des calcifications coronaires (tableau V)**

##### **Sensibilité**

Sur 82 malades présentant une athéromatose significative, 48 montrent une calcification coronaire et la sensibilité du test est donc de 48 sur 82 soit de 58%.

##### **Spécificité**

Sur 18 malades sans athéromatose coronarienne significative, 15 ne présentent pas de calcification coronaire et la spécificité du test est donc de 15 sur 18 ou 83%.

##### **Valeur de prédiction d'un test positif**

De 51 malades avec un résultat positif, à savoir la présence de calcification coronaire, 48 ont une athéromatose coronarienne significative. La valeur de prédiction d'une calcification coronaire comme témoin d'une athéromatose significative est de 94%.

##### **Valeur de prédiction d'un test négatif**

Sur 41 malades avec un ré-

sultat négatif, 15 seulement ont une athéromatose non significative ou des artères coronaires normales. Donc, la valeur de l'absence de calcification coronaire comme témoin de l'absence d'athéromatose significative est de 30.6%.

#### **Degré de précision du test**

Le pourcentage des malades correctement classés par le test est de 63%, comprenant 48 vrais positifs et 15 vrais négatifs sur un total de 100 malades.

#### **Discussion**

Plusieurs études<sup>1-4</sup> ont établi qu'il existe à l'autopsie une correspondance étroite entre la présence de calcifications coronaires et la maladie athérosclérotique. L'incidence de calcifications coronaires dans les études autopsiques varie de 69 à 82.5%, selon les auteurs et croît avec l'âge. Elle est plus élevée que dans les études in vivo. Dans notre série, l'incidence de calcifications coronaires est de 51%. Elle se compare à celle de l'étude de Bartel et coll.<sup>7</sup> qui rapportent 150 cas de calcifications coronaires décelées à la fluoroscopie dans une série de 360 patients "coronariographiés" soit un pourcentage de 43%. Bartel<sup>7</sup> rapporte par ailleurs une corrélation de 97% entre la présence de calcifications coronaires et une sténose coronaire sévère de 70% et plus. Parmi les 267 patients atteints d'une sténose coronaire de 70% et plus, 149 soit 56% montraient une calcification coronaire à la fluoroscopie. Dans une étude récente portant sur 181 malades sélectionnés en raison d'une hyperlipidémie de type II, Aldrich et coll.<sup>9</sup> ont montré que l'incidence de calcifications coronaires était de 57% (104 malades sur 181) dans leur population et que la corrélation entre la présence de calcifications et la présence de sténoses égales ou supérieures à 50% était de 96% chez 61 malades atteints d'un angor typique, de 69% chez 27 malades avec angor atypique et de 46% chez 93 sujets asymptomatiques. Leur étude souligne l'intérêt d'associer la radioscopie cardiaque à l'épreuve d'effort dans la détection des sténoses égales ou supérieures à 50% des coronaires. Alors que la valeur prédictive d'un test positif, dans leur population, était de 46% pour la radioscopie et de 36% pour l'épreuve d'effort, l'association de deux tests positifs augmentait le taux de détection de la maladie coronarienne à 86%. De

même, Kelley et coll.<sup>10</sup> ont noté des calcifications coronaires chez 37 (34%) des 108 individus asymptomatiques ayant subi une épreuve submaximale. De ces sujets, 13 (35%) avaient une épreuve d'effort positive et, des 16 malades ayant une épreuve d'effort positive, 13 (81%) avaient des calcifications coronaires à la radioscopie cardiaque.

De l'analyse de nos résultats, il se dégage que la recherche de calcifications coronaires constitue un test dont la sensibilité (58%) est modérée alors que sa spécificité (83%) est élevée. Par contre, la valeur de prédiction de la présence de calcifications est très élevée, soit de 94%, alors que la valeur de l'absence de calcification coronaire est basse, soit de 30.6%. Autrement dit, dans une population de patients soupçonnés de maladie coronarienne, la présence de calcifications permet de prédire que sur plus de 9 patients sur 10, une sténose coronaire de 50% et plus sera trouvée à la coronarographie. A l'inverse, l'absence de calcification coronarienne ne permet pas d'éliminer la présence d'une sténose significative puisque si 3 malades sur 10 sans calcification n'ont pas de sténose significative, 7 sur 10 ont cependant une sténose de 50% et plus.

Il est évident que la valeur de prédiction d'un test varie avec la prédominance de la maladie recherchée dans la population étudiée. La valeur d'un test positif est plus élevée lorsque la maladie étudiée présente une plus grande dominance comme c'est le cas dans notre série de 100 patients suspects de maladie coronarienne. Ceci explique pourquoi un test peut avoir une bonne valeur diagnostique sans être pour cela un bon test de dépistage. Il n'en reste pas moins que dans le cas d'une population suspecte de maladie coronarienne, la découverte de calcifications coronaires à la radioscopie a une valeur diagnostique certaine.

On peut d'ailleurs prédire que l'écart entre le pourcentage de calcifications coronaires décelées in vivo et celles constatées dans les études autopsiques devrait se réduire au fur et à mesure des perfectionnements techniques des amplificateurs de brillance. On pourrait se contenter d'observer les calcifications coronaires à l'amplificateur de brillance ou sur l'écran de télévision. Nous pensons toutefois qu'il est préférable, en particulier dans un hôpital d'enseignement où des résidents participent aux examens, d'obtenir un enregistrement cinématographique ou sur ruban magnétique, afin de disposer d'un document vérifiable.

En résumé, la cinéfluorographie cardiaque présente un intérêt certain dans l'étude de la maladie coronarienne par la mise en évidence de calcifications des coronaires. En effet, la valeur de prédiction de la présence de calcifications comme témoin d'une athéromatose coronaire significative avec sténose de 50% et plus est très élevée, soit de 94%. Toutefois la valeur de prédiction de l'absence de calcification coronaire n'exclut pas la présence d'une sténose significative.

Les résultats obtenus sont fonction de la qualité de l'appareillage utilisé, de la rigueur de la tech-

nique et de l'expérience de l'observateur.

En conclusion, la radioscopie cardiaque n'a pas la prétention de supplanter les autres méthodes dans l'inventaire des lésions coronariennes chez un sujet donné. Néanmoins, elle constitue une contribution très valable dans le diagnostic des sujets cliniquement soupçonnés de maladie coronarienne en démontrant l'existence de calcifications coronariennes. Elle offre aussi l'avantage d'apporter une information globale approximative de la contraction cardiaque et de la condition du myocarde.

### Résumé

Dans cette étude, la présence de calcifications coronaires décelées lors de la radioscopie cardiaque doublée d'un enregistrement cinématographique a été confrontée avec les données de la coronarographie, pratiquée dans un deuxième temps, chez 100 malades soupçonnés de maladie coronarienne. L'existence de calcifications coronaires a été démontrée chez 51 malades. La valeur de ces calcifications comme indice d'athéromatose coronarienne significative (sténoses égales ou supérieures à 50% du diamètre des coronaires) est élevée, soit 94%, alors que la valeur de prédiction reliée à l'absence de calcification est faible, de 30.6%. Bien que les calcifications ne correspondent pas toujours au site précis des sténoses coronariennes, il existe une bonne corrélation entre le nombre d'artères calcifiées et la sévérité de la maladie coronarienne telle que démontrée à la coronarographie. Le nombre moyen d'artères sténosées est de 1.8 en présence d'une seule coronaire calcifiée, de 2.0 en présence de deux coronaires calcifiées et de 2.6 en présence de trois coronaires calcifiées. Ces résultats montrent que la radioscopie cardiaque constitue une méthode très valable d'exploration rapide et non traumatisante chez les malades soupçonnés de maladie coronarienne.

### Summary

In this study, the presence of coronary calcifications detected at cardiac fluoroscopy and cine fluorography were correlated with subsequent coronary arteriography in 100 patients with clinically suspected coronary artery disease. Coronary calcifications were present in 51 patients. The predictive value of the presence of calcifications as an index of significant coronary atherosclerosis (>50% stenosis) was very high, 94%, whereas the predictive value of the absence of calcifications was low, 30.6%. Although the calcifications did not always correspond to the exact site of significant stenosis, there was a good correlation between the number of calcified vessels and the severity of disease at coronary arteriography. The average number of stenosed arteries was 1.8 with one calcified vessel, 2.0 with two calcified vessels and 2.6 with three calcified vessels. Our results demonstrate that cardiac fluoroscopy and cine fluorography play a useful role as a rapid and non invasive technique of investigation in patients in whom coronary artery disease is clinically suspected but cannot be definitely documented before angiography.

### Bibliographie

1. Warburton, R. K., Tampas, J.P., Soule, A.B. et coll.: Coronary artery calcification. Its relationship to coronary artery stenosis and myocardial infarction. *Radiology*, 91: 109-115, 1968.
2. Frink, R.J., Achor, R.W.P., Brown, A.L. Jr. et coll.: Significance of calcification of the coronary arteries. *Am. J. Cardiol.*, 26: 241-247, 1970.
3. Eggen, D.A., Strong, J.P., McGill, H.C. Jr.: Coronary calcification: relationship to clinically significant coronary lesions and race sex, and topographic distribution. *Circulation*, 32: 948-955, 1965.
4. Lieber, A., Jorgens, J.: Cinefluorography of coronary calcifications: correlation with clinical atherosclerotic heart disease and autopsy findings. *Amer. J. Roentgenol.*, 86: 1063-1068, 1961.
5. Oliver, M.F.: The diagnostic value of detecting coronary calcification. *Circulation*, 42: 981-982, 1970.
6. McGuire, J., Schneider, H.J., Chou, T.C.: Clinical significance of coronary artery calcification seen fluoroscopically with the image intensifier. *Circulation*, 37: 82-87, 1968.
7. Bartel, A.G., Chen, J.T., Peter, R.H. et coll.: The significance of coronary calcification detected by fluoroscopy. A report of 360 patients. *Circulation*, 49: 1247-1253, 1974.
8. Tampas, J.P., Soule, A.B.: Coronary artery calcification. Its incidence and significance in patients over forty years of age. *Amer. J. Roentgenol.*, 97: 369-376, 1966.
9. Aldrich, R.F., Brenkise, J.F., Battaglini, J.W. et coll.: Coronary calcifications in the detection of coronary artery disease and comparison with electrocardiographic exercise testing. Results from the National Heart Lung, and Blood Institute's type II coronary intervention study. *Circulation*, 59: 1113-1123, 1979.
10. Kelley, M.J., Huang, E.K., Langou, R.A.: Correlation of fluoroscopically detected coronary artery calcification with exercise stress testing in asymptomatic men. *Radiology*, 129: 1-6, 1978.
11. Bourassa, M.G., Rico, O., Bois, M.A. et coll.: Coronarographie sélective par voie fémorale percutanée. *Union Méd. Canada*, 98: 218-222, 1969.
12. Bourassa, W.G., Lespérance, J., Campeau, L. et coll.: Selective coronary angiography using a percutaneous femoral technique. *Can. Med. Assoc. J.*, 102: 170-173, 1970.

# C'est une question de vie



## ANTURAN<sup>®</sup> 200mg q.i.d.

... a abaissé le taux  
annuel des décès par  
cardiopathie de 48,5%

... a abaissé le taux annuel  
des morts subites d'origine  
cardiaque de 57,2%

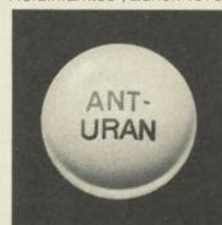
au cours de la période durant laquelle le risque de mortalité est le plus élevé.\*

L'étude ART (Anturan Reinfarction Trial)\* est une étude prospective, randomisée, à double insu, multicentre, qui compare l'Anturan (200 mg q.i.d.) à un placebo dans la prévention des décès par cardiopathie chez des patients ayant présenté un infarctus du myocarde.

Cette évaluation des résultats finals\*\* montre qu'on a obtenu un effet bénéfique global avec l'Anturan durant la période planifiée pour l'étude soit une diminution de 29% du nombre total des décès et une diminution de 40,5% dans le nombre des morts subites, l'effet bénéfique maximal se manifestant au cours des 6 à 8 mois qui suivirent immédiatement l'infarctus du myocarde. Le fait que le traitement à long terme n'ait pas produit des résultats aussi frappants pendant la deuxième année que pendant la première pourrait très bien refléter une baisse dans le risque de mortalité à mesure que le temps s'écoule après la survenue de l'infarctus du myocarde. La question à savoir si la discontinuation du traitement après l'obtention de l'effet maximal résulterait en une perte de l'effet bénéfique initial reste cependant irrésolue.

\*Sulfipyrazone in the Prevention of Cardiac Death after Myocardial Infarction. The Anturan Reinfarction Trial Research Group. New England Journal of Medicine, Vol. 298, No 6, Feb. 9, 1978.

\*\*Sherry, S.: Reducing post-infarction mortality with sulfipyrazone. The Anturane Reinfarction Trial. Mémoire présenté au Symp. Int. "Neue Aspekte der medikamentösen Behandlung des Herzinfarktes", Zurich 1979.



C'est une question de vie  
**ANTURAN**  
Geigy

Dorval, Qué., H9S 1B1

Renseignements thérapeutiques page 145.

# L'unité de soins palliatifs<sup>(1)</sup>

M. Falardeau<sup>(2)</sup>, Y. Méthot<sup>(3)</sup>, J. B. Xénos,  
Y. Quenneville, M. Farley, A. Gauvin,  
J. Paquin, L. Tremblay et M. Viana.

L'Hôpital Notre-Dame inaugurerait officiellement l'ouverture de son Unité de Soins Palliatifs le 25 mai 1979. Déjà, de puis février 1979, des patients en phase terminale ou préterminale de leur cancer y avaient été admis. Il s'agit d'un fait d'importance puisque cette réalisation était la première dans le monde francophone.

## Concept

Pour décrire cette unité, disons qu'il ne s'agit pas simplement de localiser en un même lieu physique des patients au même stade de leur maladie mais plutôt de réunir une équipe complète dont l'idéal commun est d'apporter au malade tout le support dont il a besoin.

Le concept d'une Unité de Soins Palliatifs est relativement nouveau. Le docteur Elizabeth Kubler-Ross commençait ses travaux originaux "On Death and Dying"<sup>1</sup>, il y a à peine 20 ans. Le docteur Cicely Saunders<sup>2</sup> mettait sur pied ce type d'unité au St. Christopher's Hospice

de Londres en 1960. Au début, l'idée n'était pas comprise ou était mal acceptée, mais depuis 5 ans, plusieurs groupes ont su réaliser des projets dont l'idée maîtresse se rapproche de celle du docteur Kubler-Ross, à savoir aider le malade qui va mourir.

Un projet digne de mention est certes celui du docteur Balfour M. Mount<sup>3</sup> de l'hôpital Royal Victoria de Montréal qui en 1975 implantait ce type de soins dans un hôpital dit général.

Nous avons repris ce thème pour réaliser chez nous une unité avec nos concepts, nos moyens et nos idées.

## Le patient

### L'unité existe pour le patient.

Les critères d'admission à l'Unité sont primordiaux. Il s'agira d'un patient atteint d'un cancer en phase terminale (ou préterminale avancée) de sa maladie et bien informé de son évolution par son médecin traitant. De plus, ce patient devra avoir été traité pour son cancer par un médecin de l'Hôpital. Très souvent, il aura été suivi à domicile par l'A.E.V.\* Il n'y a pas de distinction de race, de sexe, de religion mais l'âge minimum est de 18 ans.

La famille aussi doit être mise au courant de l'objectif de l'Unité qui n'est plus de guérir mais de soulager les symptômes du malade.

Le patient n'est jamais admis contre son gré. Celui-ci et sa famille doivent être consentants au transfert à l'Unité.

Un comité d'admission reçoit individuellement chacune des

demandes de transfert. Ce sous-comité d'admission est formé du médecin responsable des soins, de la travailleuse sociale, de l'infirmière-chef et du responsable médico-administratif.

Le patient doit sentir que l'on va s'occuper de lui et qu'on va lui assurer une meilleure qualité de vie. Il a peur de souffrir, il a peur de se voir diminué physiquement et psychologiquement, il a peur de se voir esseulé, il a peur de la mort; nous sommes là pour reconnaître ses angoisses, les prévenir ou les soulager.

## Le personnel

Le personnel qui y travaille est au départ motivé et prêt à affronter cette lourde tâche de voir souvent des patients mourir. On doit oublier tout notre "background" et penser maintenant comme Hippocrate disait : le médecin doit guérir son malade parfois mais le soulager toujours.

Ce personnel est donc préparé par des cours et des lectures mais il est également soutenu par tout le reste de l'équipe et plus particulièrement au moyen de rencontres de groupe, hebdomadaires, sous l'oeil vigilant et discret d'un psychiatre.

Le personnel se divise en deux groupes :

- le personnel soignant, médecins, infirmières, physiothérapeutes
- le personnel de soutien, travailleuses sociales, religieux, bénévoles.

1) Hôpital Notre-Dame, Montréal, Québec.

2) M. Falardeau, M.D., F.R.C.S.(C). Professeur agrégé de chirurgie à l'Université de Montréal et responsable médico-administratif de l'Unité de Soins Palliatifs.  
Hôpital Notre-Dame,  
1560 est, rue Sherbrooke,  
Montréal, Québec.  
H2L 4M1

3) Y. Méthot, directeur du Centre d'Oncologie de Montréal. Professeur titulaire du département de radiologie à l'Université de Montréal.

\* Association de l'Entraide Ville-Marie

Le soin médical est assuré par un omnipraticien qui est responsable des soins médicaux du patient. Il peut demander en consultation d'autres médecins de l'hôpital, spécialistes en diverses disciplines comme la radiothérapie, l'endocrinologie, la chirurgie, la neurochirurgie, etc. La visite quotidienne assure au malade les soins physiques dont il a besoin, mais aussi le rassure de savoir qu'il n'est jamais abandonné même si on a médicalement peu à lui offrir. En effet, nous cherchons à offrir au malade tous les soins qui sauront le soulager le plus adéquatement. Par exemple, nous n'hésiterons pas à donner de la radiothérapie sur une métastase osseuse douloureuse au lieu de nous contenter d'administrer des analgésiques majeurs.

A l'occasion le malade n'est admis à l'unité que pour une vérification d'une symptomatologie précise comme la faiblesse associée à une hypercalcémie. Il peut alors retourner à domicile, soutenu par l'A.E.V.

Le "grand round" hebdomadaire où participent le médecin, le psychiatre, l'infirmière responsable, les internes, la travailleuse sociale, l'aumônier, assure un rapport entre les soins médicaux et les autres dimensions de la vie du patient.

Le nursing regroupe 12 infirmières sous la responsabilité d'une infirmière-chef. Il y a 4 infirmières de jour, 2 de soirée et une de nuit. Nous calculons que ces patients requièrent 6.8 heures-soins par jour, ce qui équivaut à 8.3 heures-soins payées dans l'échelle salariale. Nous avons également besoin d'infirmiers solides pour la manipulation des patients.

La section étant attenante à une autre unité de soins, il y a parfois des échanges dans des besoins particuliers en aides-malades, infirmiers, etc.

Egalement attachée à l'Unité, nous avons une physiothérapeute qui offre au malade un soulagement à l'aide d'agents physiques tels la chaleur, le massage, les mobilisations. Au service de la famille et de l'équipe, elle fournit les conseils visant à respecter l'autonomie du malade — là où elle est possible. Comme toute l'équipe, elle veut apporter au malade présence et support.

Disons dès maintenant qu'à l'équipe soignante, on peut discrètement rattacher les bénévoles qui aident le personnel à faire manger les patients, à les mobiliser, à donner leur bain et même à leur faire faire un peu d'exercice.

Le personnel de soutien s'occupe surtout du bien-être psychologique du malade.

Nous y retrouvons l'aumônier qui est assisté d'une religieuse. L'aspect religieux prend certainement une nouvelle dimension devant l'éminence de la mort qui nous lance dans un monde inconnu d'où personne n'est revenu. Les patients sont presque tous de foi et de culture chrétiennes mais nous respectons leurs idées: nous offrons à ceux qui le désirent le support de la foi, et c'est à la grande majorité.

Avant toute admission à l'Unité, tous les dossiers des patients sont revus par la travailleuse sociale qui rencontre personnellement le patient et la famille. Elle évalue la situation familiale globale en considérant au départ si l'hospitalisation est la meilleure ou l'unique solution. En effet, un grand nombre de patients peuvent être gardés à domicile grâce au concours de l'Association de l'Entraide Ville-Marie qui peut soutenir le patient et sa famille longtemps dans leur milieu naturel grâce à des visites quotidiennes, pansements, injections, etc. La travailleuse sociale abordera aussi les problèmes d'ordre psycho-social et familial: acceptation de la maladie par la famille, réorganisation du milieu, problèmes financiers souvent reliés à la maladie, etc.

Les bénévoles assurent une présence indéfinissable qui met de la vie à l'Unité. Il y a en permanence deux bénévoles le jour et un ou deux bénévoles le soir. Il y a des hommes et des femmes formidables qui consacrent des heures de loisir à travailler auprès des mourants. Travailler veut dire accomplir des tâches plus ou moins ingrates comme laver des patients, les mobiliser, les faire manger, les promener, les divertir, mais aussi parler avec des patients un peu tristes et partager leur peine et leur souffrance.

Enfin, rattaché à l'Unité, nous trouvons le psychiatre consultant qui vient analyser les situations difficiles plutôt parmi le personnel attaché auprès des patients et apporter des éléments de solution. Le soutien accordé au personnel dans des discussions de groupe hebdomadaires vise en définitive à parfaire l'approche psychologique du personnel auprès du patient. En quelques occasions cependant, le psychiatre également intervient auprès du patient.

A travers ces tâches diverses, nous trouvons une idée commune à tous, le bien du patient et de sa famille; car l'Unité existe aussi un peu pour la famille et la géographie respecte bien ces deux dimensions.

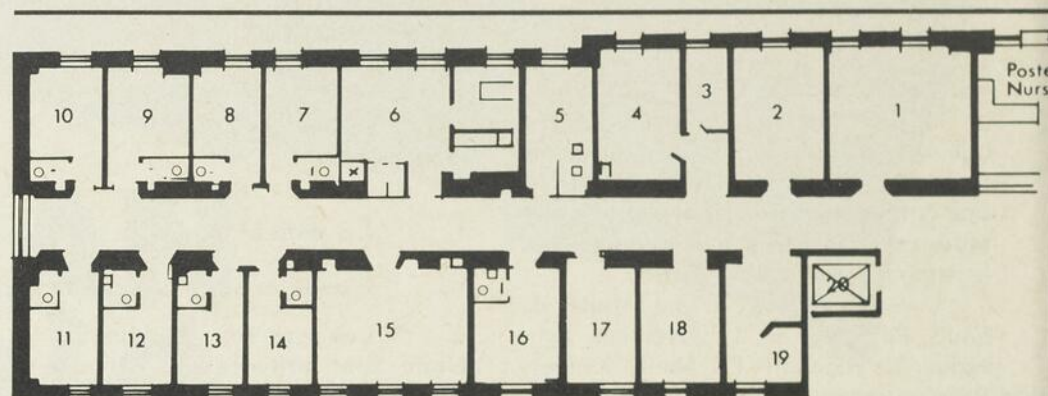


Schéma du plan de la Section

1. Salle de 3 patients
2. Salle de 2 patients
3. Bureau de la Travailleuse Sociale
4. Salle de réunion
5. Bureau du médecin
6. Salle d'utilité: Toilette, Douches, Bain, Laveuse, Sécheuse
7. Chambre Privée
8. Chambre Privée
9. Chambre Privée
10. Chambre Privée
11. Salon, Canapé
12. Chambre Privée
13. Chambre Privée
14. Chambre Privée
15. Grand Salon
16. Secrétariat
17. Bureau des Bénévoles
18. Salle à Manger
19. Bureau de l'hospitalière
20. Ascenseur

Fig. 1 — Plan schématique des locaux.

## Les locaux

Il y a douze lits dont 7 chambres privées, une chambre à deux lits et une chambre à trois lits (figure 1). Soulignons l'existence d'un grand salon de rencontre (agora), un petit salon avec canapé où un visiteur peut au besoin y passer la nuit, d'une petite salle à manger avec réfrigérateur et four à micro-ondes où la famille peut venir manger (en apportant cependant ses propres victuailles).

Nous avons également sur place les locaux de soutien nécessaires comme le bureau du médecin, de l'hospitalière, des bénévoles et du travailleur social avec un secrétariat et une salle de réunion.

La décoration (figure 2a et figure 2b) assure un décor qui ressemble plus à un hôtel qu'à un hôpital. Tapis, tentures, peintures, tableaux, fleurs, plantes donnent une chaleur qui aide le patient et le personnel.

Le patient est d'ailleurs reçu à l'Unité avec des fleurs généreusement fournies par deux fleuristes sensibilisés à cette cause.

## Les règlements

Disons qu'il n'y a pas de règlements ou si peu.

Le patient qui a peur de dormir peut rester éveillé s'il le désire.

Il peut porter ses vêtements et même nous avons sur place une laveuse et sècheuse. Il peut prendre de l'alcool si désiré, mais ceci est surveillé en regard de la médication adjuvante.

Les visiteurs sont admis jour et nuit et peuvent même coucher sur les lieux.

En un mot, nous sommes d'emblée ouverts à tous les caprices à condition de respecter les besoins des autres patients.

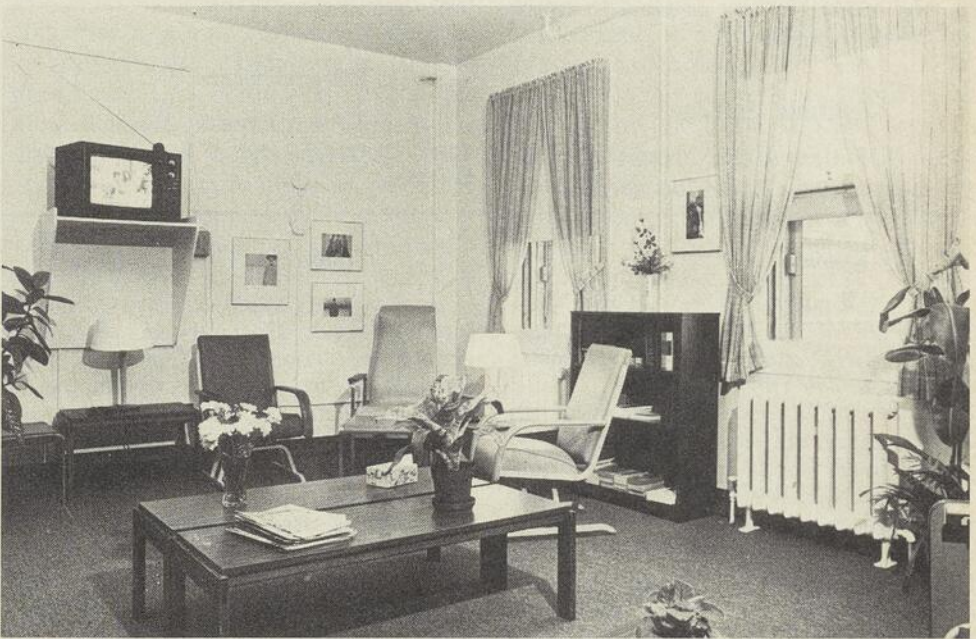
## L'équipe conseil

Il n'y a rien de conventionnel dans l'Unité. La gestion repose sur le responsable médico-administratif qui est un médecin. La formule choisie est plutôt une cogestion qui associe au responsable le directeur du Centre d'Oncologie, le médecin responsable des soins, le psychiatre consultant, l'aumônier, le travailleur social, l'infirmière-chef, la physiothérapeute et la responsable des bénévoles.

Cet accès au chapitre des décisions a donné à chacun un sens des responsabilités et de participation



Fig. 2 — a) Vue générale des locaux



b) Grand salon

qui ont assuré le succès de l'entreprise.

Les réunions hebdomadaires voient à tous les aspects de la vie de l'Unité.

## Rôle de l'unité

Un hôpital dont la vocation est le cancer doit assurer à ses patients non seulement les soins lorsqu'ils sont traitables et guérissables mais aussi lorsqu'ils ne le sont plus.

Le rôle de l'Unité est d'apporter au patient une qualité de survie en respectant sa dignité, tout en soulageant ses douleurs, ses peurs et ses appréhensions.

Mais nous avons aussi comme but d'aider la famille des patients

à traverser cette dure épreuve.

Le patient qui ne peut demeurer chez lui doit au moins avoir le privilège de vivre jusqu'à la fin dans son hôpital, avec ses médecins, et être assuré du secours d'un milieu que le reconnaît.

Nous croyons que cette unité doit exister dans un hôpital général à la fois pour le bien du patient et aussi pour diminuer le coût d'exploitation d'un tel service. En effet, nous jouissons de la disponibilité des ressources d'un grand hôpital au point de vue entretien, électricité, etc. De plus, le fait de vivre dans l'hôpital peut assurer au malade des soins de consultants facilement disponibles et évite ainsi des transports en ambulance onéreux.

Enfin, le personnel qui travaille à l'Unité est assuré d'une certaine mobilité à travers l'hôpital dans des périodes où la tension pourrait devenir trop importante. Par ailleurs, les absences ou congés de maladie sont plus facilement comblés à partir d'une réserve importante comme celle d'un hôpital général.

### Enseignement et recherche

Un hôpital qui a un rôle universitaire attache une grande importance à l'enseignement et à la recherche avec tous les projets qu'il met sur pied. Nous avons sûrement un rôle important dans l'éducation du personnel médical, infirmier et autres qui viennent travailler dans l'Unité.

La sensibilisation du personnel aux besoins des patients est notre réalisation immédiate la plus précieuse.

La publication des résultats de nos recherches en cours sera notre deuxième objectif.

### Secteur externe

Notre Unité serait incomplète si on n'avait pas de secteur ex-

terne qui veille sur le patient à domicile le plus longtemps et le mieux possible avant de l'admettre à l'hôpital qui est quand même un milieu artificiel.

La collaboration de l'Association de l'Entraide Ville-Marie déjà soulignée plus haut est ce lien extérieur que nous entretenons précieusement. Il faut un réseau de médecins omnipraticiens qui peuvent faire des visites à domicile. Enfin, nous comptons sur des facilités de relance en cliniques externes qui assistent le malade dans sa phase préterminale.

### Conclusion

L'Unité de Soins Palliatifs offre aux malades cancéreux en phase terminale ou préterminale un support global grâce à l'organisation d'un service externe et d'un service interne qui compte sur une équipe multidisciplinaire pour voir aux diverses facettes du problème du malade cancéreux.

### Remerciements

Remerciements particuliers à notre secrétaire, Mme Lucette Gravel-Dumas.

### Résumé

L'ouverture de l'Unité des Soins Palliatifs de l'Hôpital Notre-Dame de Montréal constitue une première dans le monde francophone.

Elle a pour but d'assurer au malade cancéreux en phase terminale ou préterminale de sa maladie une qualité de vie que seule une équipe multidisciplinaire peut offrir.

Nous attachons une grande importance aux aspects médicaux, sociaux, psychologiques et spirituels dans un décor qui se veut agréable et surtout grâce à la compétence et au dévouement d'un personnel spécialement formé.

Notre second objectif est d'aider la famille du patient dans ces moments difficiles.

### Summary

The Palliative Care Unit of Notre Dame Hospital in Montreal opened its doors in February 1979. Its aim is to give the terminally ill cancer patient the quality of life that a multidisciplinary team approach can offer him as far as medical, spiritual, psychological, physiotherapeutic and social needs are concerned in a more human environment.

Our second aim is to help the family pass through the burdens and sorrows of a dying loved one.

### Bibliographie

1. Kubler-Ross, Elizabeth: *On Death and Dying*. MacMillan Publication Co., éd., New York, 1969.
2. Saunders, Cicely: *Care of the Dying*. A Nursing Times Publication, 2 éd. Little Essex Street, London.
3. Mount, Balfour M.: *The Problem of Caring for the Dying in a General Hospital; the Palliative Care Unit as a Possible Solution*. Can. Med. Ass. J. 115: 2, 119-121, 1976.

3. Carter, Sidney: *Diagnosis and Treatment: Management of the Child Who Has Had One Convulsion*. Pediatrics, 33, 431-434, (mars) 1964.
4. Asnes, Russell, S. et coll.: *The first febrile seizures: A study of current pediatric practice*. J. Pediat., 87: 3, 485-488, 1975.
5. Rutter, N. et Smales, O.R.C.: *Role of routine investigations in children presenting with their first febrile convulsion*. Arch. Dis. Child., 52: 188-91, 1977.
6. Ouellette, Eileen M.: *The Child Who Convulses with Fever*. Ped. Clin. N. Amer., 21: 2, 467-481, 1974.
7. Spierer, Z.: *Hyperglycaemia and convulsions in children*. Arch. Dis. Child., 52: 188-91, 1977.
8. Lagos, Jorge C.: *Differential Diagnosis*. Pediatric Neurology, p. 327, 1971. Little Brown Co.
9. Wolf, Sheldon M. et coll.: *The Value of Phenobarbital in the Child Who Has Had a Single Febrile Seizure: A Controlled Prospective Study*. Pediatrics, 59: 3, 378-385, (mars) 1977.
10. MacDougall, Lorna G.: *Low Cerebrospinal Fluid Protein in African Children with Febrile Convulsions*. Arch. Dis. Child., 37: 309-13, 1962.
11. Thorn, Ingrid: *Round Table Discussion on Febrile Convulsions*. Epilepsia, 12: 191-194, 1971.
12. Ratcliffe, John C. et Wolf, Sheldon M.: *Febrile Convulsions Caused by Meningitis in Young Children*. Ann. Neurol. 1: 285-286, 1977.
13. Samson, John H. et coll.: *Febrile Seizures and Purulent Meningitis*. JAMA, 210, 10, 1918-1919, Dec. 3, 1969.
14. Menkes, J.H.: *To tap or not to tap*. Pediatrics, 51: 560, 1973.
15. Frantzen, E. et coll.: *Longitudinal EEG and Clinical Study of Children with Febrile Convulsions*. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 24: 197-212, 1968.
16. Livingston, Samuel et coll.: *Febrile Convulsions: Diagnosis, Treatment and Prognosis*. Pediatric Ann. 8: 3, 133-153, 1979.
17. Boyce, Tom: *Identification of epilepsy by encephalographic examination of infants and young children following an initial "febrile seizure"*. J. Pediat., 89: 2, 337, 1976.
18. Camfield, Peter: *Long-range prognosis of the first febrile seizure*. J. Pediat., 90: 3, 497, 1977.
19. Millichap, J. Gordon: *Febrile Convulsions*. The MacMillan Co. N.Y., p. 53, 1968.
20. Nealis, James G.T.: *Routine skull roentgenograms in the management of simple febrile seizures*. J. Pediat., 90: p. 595, 1977.

---

# Le jeune et le Centre d'Accueil

---

Marguerite Séguin-Desnoyers<sup>(1)</sup>

---

**L**es Centres d'Accueil de Réadaptation ont fait un bon bout de chemin depuis l'époque des orphelinats et des écoles de réforme! Ces dernières institutions n'étaient pas inconnues de beaucoup de jeunes de "ce temps-là" qui se voyaient menacés d'une telle mesure pour des comportements d'adolescents en recherche d'identité et d'autonomie. Les images véhiculées étaient celles de prisons pour jeunes, immenses bâtisses où les rebelles à toute autorité étaient redressés. Selon la mentalité du temps, il s'agissait d'une mesure punitive et répressive et il est loin d'être prouvé que les jeunes qui y ont vécu ont appris à mieux vivre et à mieux s'assumer. Mais qui parlait alors de mieux vivre et de mieux s'assumer? Il était plutôt question d'apprendre à se soumettre et à se conformer. Heureusement, cette époque est révolue et les jeunes confiés aux centres d'accueil à cause de problèmes sérieux inhérents à leur personnalité y vivent une expérience de relation thérapeutique induisant des prises de conscience qui leur permettent de se prendre en charge.

## L'héritage de l'histoire

Mais cette nouvelle image du centre d'accueil est-elle si répandue et si acceptée? Il semble, au contraire, que les professionnels qui y travaillent soient toujours confrontés aux "autres" qui continuent de croire que rien n'a changé et que

les nouvelles appellations ne font que recouvrir les mêmes réalités. Les événements, d'ailleurs, donnent parfois raison à ces sceptiques. Qui ne se souvient du scandale à tel centre, du suicide à tel autre, des révélations d'un jeune fugueur? etc. Événements traités par les journalistes avec indignation et sensationnalisme. Comme si les changements n'avaient pu traverser les convictions ou n'avaient pu se frayer un chemin jusqu'au public et même jusqu'aux autres professionnels de la santé et des services sociaux.

Nul ne songe à comparer les hôpitaux d'aujourd'hui à ceux du début du siècle. Le malade s'en remet aux spécialistes qui le prennent en main, assuré de leur compétence. Les échecs dans le monde médical: mortalité, erreurs de diagnostic, de thérapeutique, interventions inutiles font rarement la manchette des journaux et même alors ne réussissent pas à ébranler la confiance de la population. Là, comme ailleurs, une marge raisonnable d'erreur est admise sans que l'institution en soit ébranlée. L'hôpital s'est dégagé du passé et fait figure de sécurité et de science.

Pourquoi le centre d'accueil arrive-t-il si difficilement à vaincre la méfiance et à s'imposer comme service à une population de jeunes requérant une intervention spécifique?

## La source du malaise

Le malaise semble tenir à deux raisons principales: le récent développement des sciences humaines et du comportement et la lente transformation des centres d'accueil.

Les sciences humaines et du comportement ont connu, dans les vingt dernières années, un essor et une vague remarquables. De nombreuses professions sont nées qui ont repris à leur compte les théories et les approches visant à l'amélioration du fonctionnement humain. Elles ont cherché des champs d'application et, rapidement, ont fait leur place à côté des professions utilisant les modes traditionnels d'intervention. D'autant plus qu'elles ont recours à des méthodes s'adressant non seulement à des individus mais aussi à des groupes et qu'elles utilisent le milieu écologique comme support et collaborateur. A ce titre, elles se sont rapidement implantées dans les centres d'accueil mais la rapidité de croissance de ces sciences, de même que les erreurs et les tâtonnements inhérents à leur recherche et à leur stabilisation ont cependant créé un état de confusion dont nous sortons à peine.

Suite au rapport Castonguay-Nepveu, le réseau de la santé et des affaires sociales a subi des mutations en profondeur. Les centres d'accueil de réadaptation ont mis un certain temps à se situer dans la structure de services et de ressources créée par le bill 65. Bien qu'ayant déjà entrepris certaines modifications, ces centres continuaient à chercher leur vocation précise et surtout tentaient de s'affranchir d'un rôle que l'histoire et la culture leur avaient confié. Comment passer de l'école de réforme au centre spécialisé pour jeunes délinquants? Comment répondre aux besoins des enfants abandonnés, ballottés, brisés par l'instabilité et l'insécurité? Comment ne plus recueillir mais accueillir, ne plus héberger mais

---

1) M.A.S.S., directrice du Centre Marie-Vincent, Montréal.

réadapter? Les besoins se sont peu à peu précisés avec la mise sur pied des Centres de Services Sociaux (CSS) et l'organisation systématique des services d'évaluation et de référence. Les réponses se sont également précisées mais le personnel formé était rare et jeune. Tout était à faire et les contraintes tant financières que professionnelles ralentissaient le rythme d'évolution. Il faut dire que les centres d'accueil n'ont jamais connu les faveurs dont ont joui les écoles et les hôpitaux pendant cette même période. Il n'y eut jamais de politiques de développement et de modernisation pour ces parents pauvres du système. Comme si on gardait toujours à leur endroit, même dans les milieux gouvernementaux, une attitude de distance et d'inquiétude. C'est à la force des convictions de certains professionnels, à leurs luttes incessantes que les centres d'accueil d'aujourd'hui doivent ce qu'ils sont devenus. Mais ces luttes ont été livrées à des palliers tels qu'elles n'ont atteint ni le public, ni les partenaires du réseau. Les transformations issues de l'intérieur et non engendrées par la réforme globale n'ont pas eu l'éclat requis pour détruire les vieux mythes et produire des attentes.

### **Le refus des solutions partielles**

Un tel langage ne fera que renforcer l'opinion assez répandue que les centres d'accueil sont en perpétuel état de défensive. Il faut avouer que cette opinion n'est pas sans fondement. Rarement valorisés, souvent utilisés lorsque tout autre recours est impossible, encore perçus comme milieu fermé et inaccessible aux influences externes, les centres d'accueil ont souvent tendance à se replier sur eux-mêmes et à rejeter les interventions multiples des instances régionales et provinciales. Justement parce que ces interventions ne sont pas le fruit d'une refonte du système mais plutôt des propositions de transformations partielles mises de l'avant par un quelconque fonctionnaire d'un quelconque service. Si les centres d'accueils n'avaient pas résisté à ces pressions, ils n'auraient pu, dans l'incohérence qui en aurait résulté, que disparaître ou devenir des centres de garderie.

Pourtant, en 1975, le rapport d'un comité d'étude sur la réadaptation des enfants et adolescents placés en centre d'accueil<sup>1</sup> avait fait naître un certain espoir. Peut-être cette étude permettrait-elle l'institution de mesures visant à donner

officiellement à ces centres une mission et un statut enfin stabilisés. A partir de statistiques québécoises, elle pourrait établir les besoins des jeunes mésadaptés et suggérer les moyens les plus aptes à les satisfaire. Hélas! Ce rapport, dès 1976, fut relégué aux tablettes et la réorganisation rationnelle renvoyée aux calendes grecques.

L'attitude apparemment négative des centres d'accueil procède donc d'un refus de changements à la pièce. Elle est un vote de non-confiance aux politiques à courte vue et aux modes passagères qui reflètent l'indifférence ou pis l'incompréhension de problèmes sérieux.

### **L'utilisation des centres d'accueil**

Il faut pourtant accepter qu'il y a de sérieux problèmes, il faut accepter qu'il y a des jeunes avec de sérieux problèmes d'adaptation. Cette réalité n'est pas agréable, pas plus que ne l'est celle de la maladie et des malades. Mais il y a une négation fréquente et de la maladie et de la mésadaptation. De cette dernière surtout, puisqu'elle met souvent en cause l'environnement familial et social. Le centre d'accueil ne peut aborder le problème du jeune mésadapté sans le considérer dans l'ensemble complexe de son milieu de vie global: c'est là une des différences fondamentales qui caractérisent la nouvelle démarche entreprise par ce genre d'établissement. En effet, les jeunes référés au centre d'accueil ont atteint un point de dysfonctionnement majeur attribuable soit à des causes endogènes soit à des causes exogènes. Ils sont issus d'un environnement avec lequel ils gardent ordinairement contact pendant leur séjour en centre d'accueil et où ils retourneront vivre, du moins pour une bonne partie d'entre eux. Le tragique de cette situation c'est qu'elle a souvent atteint un point d'intensité tel quand le jeune arrive au centre, que les chances de récupération rapide en sont compromises. Il existe, en effet, une mentalité rattachée indubitablement à la conception du centre d'accueil, en vertu de laquelle tout doit être tenté avant de recourir à la mesure d'internat. Et c'est là une façon de nier l'existence de certains problèmes. D'autre part, il est vrai que dans le passé, on plaçait les enfants

et les adolescents sans raison valable ou à la seule demande des parents. Combien de jeunes ont ainsi échoué en milieu fermé qui auraient pu bénéficier d'une aide personnelle en clinique externe ou d'un séjour en famille substitut! La province de Québec, à ce titre, bat tous les records et des études statistiques ont prouvé qu'elle avait le plus grand nombre de jeunes placés soit en institution soit en famille d'accueil. Les ressources communautaires en milieu francophone sont encore à peu près inexistantes.

Pour réagir contre cette tendance, on a adopté l'attitude inverse, i.e. celle de considérer le centre d'accueil comme la ressource à utiliser en désespoir de cause et souvent, de la part du praticien social référant, avec un sentiment de culpabilité et de remords. Comme si un préjudice était causé à ce jeune... Et pourtant, il devrait se rassurer, car pour prévenir tout abus de la part des professionnels traitants, il existe des mécanismes de contrôle qui protègent le jeune et assurent qu'il ne sera pas retenu indûment ou soumis à des programmes trop contraignants.

Dans une telle situation, il est facile de comprendre que les professionnels des centres d'accueil éprouvent, à l'occasion, certains sentiments paranoïdes! Ils ne sont pas sans connaître le peu d'estime qu'on a pour leur "spécialité" et se demandent comment rétablir l'équilibre dans l'utilisation de leurs compétences. Aux prises avec des jeunes et leurs familles, ils connaissent mieux que personne les défis à relever et les enjeux de leur travail. Ils constatent l'état pitoyable d'un grand nombre de leurs clients et déplorent l'utilisation tardive d'une ressource qui peut aider le jeune. Ils sont conscients de l'exceptionnalité que doit revêtir cette mesure et désirent mettre tout en oeuvre pour qu'elle soit la plus brève possible.

### **Les contraintes de la réalité**

Ils sont cependant confrontés à deux réalités: l'état grave des jeunes et l'absence de ressources complémentaires. La première réalité a déjà été mentionnée, mais quelques données supplémentaires aideront à mieux brosser le tableau. L'enfant de huit ans qui arrive en centre d'accueil après trente-deux placements divers (familles d'accueil ou centres de dépannage) est sous le coup d'un choc sévère. Le jeune de seize ans qui a connu non seulement

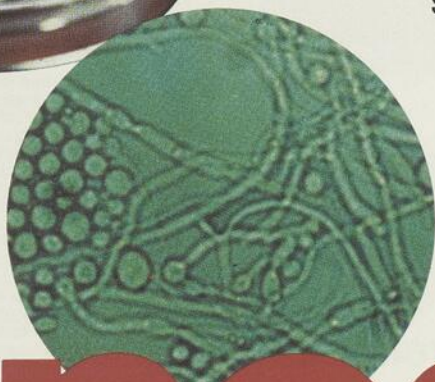
<sup>1</sup>Rapport du comité d'étude sur la réadaptation des enfants et adolescents placés en centre d'accueil, Québec 1975.

# La candidose vaginale, une infection fréquente...

L'organisme responsable  
**Candida albicans**

**La malade** Toute femme. Cependant, le problème des récives s'avère plus fréquent, en particulier pour la femme:

- enceinte
- utilisant des contraceptifs oraux
- obèse
- traitée aux antibiotiques
- diabétique
- portant des vêtements trop serrés, spécialement des tissus de fibres synthétiques



Un traitement

# Canesten<sup>®</sup>

clotrimazole

Crème vaginale et comprimé vaginal

traitement commode  
une seule fois par jour

**6 jours**  
**consécutifs**

**pour les femmes enceintes ou non**

**action fongicide** chiffres éloquentes de guérison et peu de récives • aucune résistance croisée à d'autres médicaments • un seul principe actif synthétique • très bien toléré • aucune contre-indication connue, sauf une hypersensibilité possible • excellente acceptation de la part des malades: non salissant, non grasseux et inodore • le comprimé vaginal se délite rapidement et complètement • De plus, la crème vaginale Canesten offre l'avantage d'une forme posologique des mieux appropriées, pour traiter la vulvite, la "vaginite sèche" et/ou le partenaire — La crème vaginale Canesten est présentée dans un emballage hygiénique pourvu de six applicateurs uniservices en plastique.



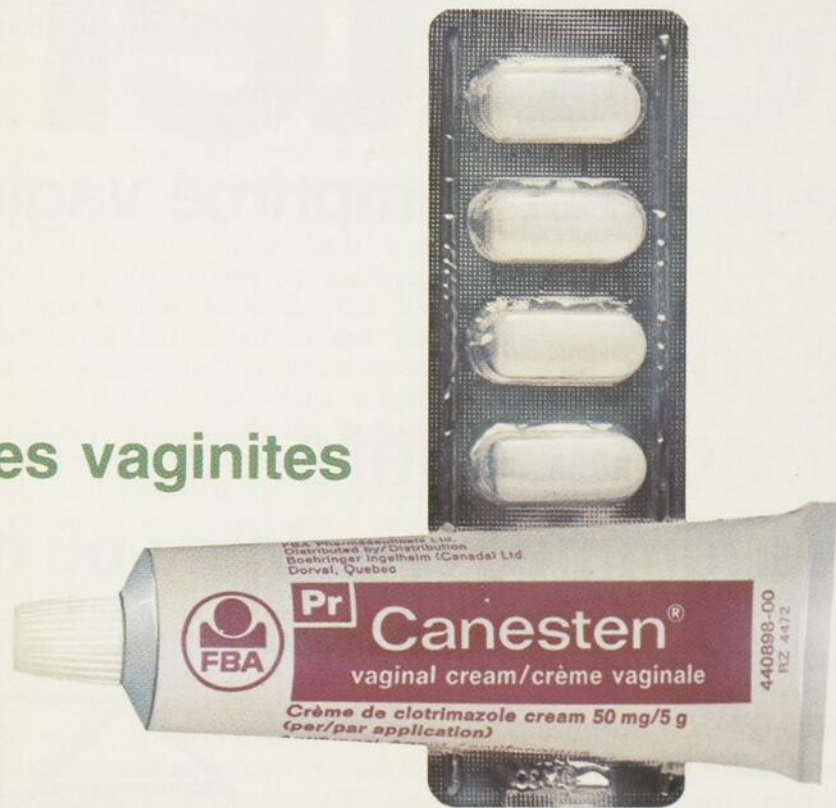


Large spectre  
d'activité dans  
les dermatomycoses



# Crème/Solution Canesten® Comprimé vaginal/Crème vaginale

et les vaginites



Actuellement, l'antifongique le plus  
souvent recommandé au Canada

## Guide thérapeutique "Canesten"

Antifongique et trichomonacide

### GUIDE THÉRAPEUTIQUE

#### Indications

**La crème et la solution Canesten:** Traitement topique des dermatoses suivantes: pied d'athlète, eczéma marginé de Hebra et trichophytie tanée provoqués par le *T. rubrum*, le *T. mentagrophytes*, l'*Epidermophy floccosum*; candidose causée par le *Candida albicans*; pityriasis versicolor provoqué par le *Malassezia furfur*.

**Le comprimé vaginal Canesten:** Traitement de la candidose et de trichomonose vaginales.

**La crème vaginale Canesten:** Traitement de la candidose vaginale. La crème peut aussi être employée pour le traitement de la candidose vulvaire concomitante ainsi que pour la prévention de la réinfection en appliquant une couche de crème vaginale sur le gland du partenaire.

Le comprimé vaginal et la crème vaginale Canesten peuvent être administrés aux femmes enceintes ou non ainsi qu'à celles prenant des contraceptifs oraux. (Voir précautions à prendre).

#### Posologie et administration

**Crème et solution:** Appliquer, matin et soir, sur la région atteinte et alentours, une mince couche de Canesten en solution ou en crème masser légèrement.

**Comprimé vaginal et crème vaginale:** La dose quotidienne recommandée est d'un comprimé ou le contenu d'un applicateur de crème vaginale pendant 6 jours consécutifs de préférence au coucher. Introduire le comprimé ou le comprimé profondément dans le vagin à l'aide de l'applicateur (voir précautions à prendre). Pousser ensuite lentement sur le piston.

#### Durée du traitement

**La crème et la solution:** La durée du traitement varie selon la gravité et le siège de l'affection. En général, on peut observer une nette amélioration avec soulagement du prurit, au cours de la première semaine de traitement. La plupart des dermatomycoses requièrent environ 3 ou 4 semaines de traitement; la candidose, par contre, cède le plus souvent à une thérapie de 1 ou 2 semaines. Si aucune amélioration ne se produit après 2 semaines, on devra repenser le diagnostic.

Pour éviter toute rechute ou si la guérison n'est pas confirmée par des examens mycologiques, le traitement devra en général se poursuivre pendant 2 semaines (surtout dans les mycoses du pied) après disparition des symptômes.

**Comprimé vaginal et crème vaginale:** Le traitement initial de six jours peut être répété si nécessaire.

#### Remarques

**Crème et solution:** L'adjonction de mesures d'hygiène revêt une importance toute particulière dans le traitement des mycoses du pied, souvent rebelles. Après nettoyage, on asséchera soigneusement le pied—surtout entre les orteils—pour éviter toute trace d'humidité.

Les onychomycoses, par suite de leur siège et des facteurs physiologiques, ne sont que médiocrement influencées par les antifongiques topiques seuls en raison de leur difficulté de pénétration dans la couche cornée.

Canesten s'emploie parfois dans les cas de paronychie et comme traitement d'appoint dans les onychomycoses après extraction ou ablation de l'ongle.

**Comprimé vaginal et crème vaginale:** Au traitement local, il est très important d'associer certaines mesures d'hygiène; à cet effet, il est recommandé de prendre des bains 2 fois par jour et d'éviter le port de sous-vêtements trop serrés.

La candidose vaginale peut parfois être accompagnée d'une infection vulvaire. Un traitement local concomitant à l'aide de la crème vaginale Canesten (ou la crème Canesten) appliquée deux fois par jour sur la vulve jusqu'à la région anale est donc recommandé. Afin de prévenir la réinfection par le partenaire, appliquer la crème Canesten (ou la crème vaginale Canesten) sur le gland du partenaire.

Lorsque le diagnostic d'une trichomonose est clairement établi, surtout si cette infestation se situe à des endroits difficilement accessibles au traitement local, tels l'urètre et les glandes de Bartholin, il est essentiel d'instituer une thérapie concomitante avec un trichomonacide oral.

#### Contre-Indications

À l'exception d'une éventuelle hypersensibilité, il n'existe aucune contre-indication connue à l'emploi de la crème, de la solution, du comprimé vaginal et de la crème vaginale Canesten.

#### Précautions à prendre

Comme avec tout autre topique, il peut se produire une sensibilisation de la peau. Le cas échéant, on devra cesser l'application de Canesten topique et instituer le traitement approprié.

La crème et la solution Canesten ne sont pas destinées à un usage ophtalmique.

Les comprimés vaginaux Canesten ne sont pas destinés à une administration *per os*.

**Emploi au cours de la grossesse:** Les expériences recueillies jusqu'ici ont montré que le clotrimazole en application intra-vaginale n'était pratiquement pas absorbé ni par une muqueuse intacte, ni par une muqueuse enflammée. Toutefois, les comprimés vaginaux ou la crème vaginale Canesten ne devraient pas être utilisés durant les trois premiers mois de la grossesse à moins que le médecin juge le traitement essentiel au bien-être de la patiente. De même, l'utilisation de l'applicateur peut ne pas être souhaitable pour certaines femmes enceintes; le cas échéant, on devra recourir à l'introduction digitale.

#### Effets indésirables

Les essais cliniques effectués sur une grande échelle ont révélé que Canesten était parfaitement toléré, en application topique et vaginale.

**Crème et solution:** En de rares cas, l'application a entraîné les phénomènes suivants: érythème, sensation de brûlure, apparition d'ampoules, desquamation, oedème, prurit, urticaire et irritation cutanée.

**Comprimés vaginaux et crème vaginale:** légère sensation de brûlure, niveau du vagin, éruption cutanée, crampes abdominales, légère incontinence d'urine et sensation de brûlure ou d'irritation de la part du partenaire sont des effets indésirables très rarement signalés.

#### Présentation

**La solution Canesten** à 1 p. 100 est présentée en flacons de plastique de 20 ml. Un millilitre renferme 10 mg de clotrimazole dans un excipient aqueux.

**La crème Canesten** à 1 p. 100 est présentée en tubes de 20 g. Un gramme contient 10 mg de clotrimazole dans un excipient à base de crème pénétrante.

**Le comprimé vaginal Canesten** à 100 mg de clotrimazole est présenté dans une alvéole de plastique scellée sur une plaquette. Chaque boîte contient six comprimés et un applicateur et un feuillet de directives pour le malade.

**La crème vaginale Canesten** à 1 p. 100 est présentée en tubes de 50 g. Chaque emballage contient un tube et 6 applicateurs uniservices en plastique et un feuillet de directives pour la malade. Il suffit de 50 g de crème vaginale Canesten pour 6 applications vaginales et un emploi additionnel de crème à l'extérieur du vagin si nécessaire.

Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter votre pharmacien ou le délégué médical Boehringer Ingelheim.



FBA Pharmaceuticals Ltd.  
Distribué par  
Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée  
3049A, rue Deacon  
Dollard des Ormeaux, Québec H9R 4F6

un milieu familial perturbé mais également un milieu familial incitant au vol, à la prostitution et à la délinquance, est également sous le coup d'un choc sévère. Il en est de même de ceux qui ont été battus, abusés, utilisés, abandonnés. Leur vécu à tous points de vue est déjà lourd et leur confiance dans la vie et le monde adulte ébranlée. Ils ont besoin d'un arrêt, d'un temps pour respirer, pour se retrouver, se relier à d'autres. C'est une démarche délicate qui doit se faire à leur rythme et dans un climat de sécurité. En réaction et pour leur auto-défense, ils ont parfois érigé des structures de comportement néfastes pour eux-mêmes ou dangereuses pour autrui. Ces deux aspects de leur détresse réclament des moyens complexes de traitement que les centres d'accueil ont développés et avec lesquels ils réussissent parfois des miracles.

Toutefois les professionnels des centres d'accueil sont conscients de la prudence requise pour décider d'une recommandation de placement. Ce qu'ils déplorent, c'est que le diagnostic ne soit posé qu'après de multiples expérimentations plus ou moins valables. Il existe un point où l'arrêt de la "thérapie par essais et erreurs" doit se produire. Et ce point, en certains cas, paraît être celui de la désespérance. Nul ne veut recourir à l'intervention chirurgicale sans nécessité réelle, mais personne ne veut, non plus, attendre que le mal soit irréductible pour abandonner l'aspirine ou le cataplasme! C'est à ces procédés que les centres d'accueil en ont, c'est contre cette absence de discernement due à de vieux préjugés qu'ils réagissent souvent.

La deuxième réalité qui détermine certaines prises de positions des centres d'accueil est l'absence de ressources complémentaires et communautaires. Le séjour des enfants en centre d'accueil pourrait être réduit si des relais existaient: foyers de groupes, appartements supervisés, tutorat dans le milieu, groupes de quartier, etc. Ce sont des notions connues et mises de l'avant par tous les gouvernements, organismes sociaux et par les centres d'accueil eux-mêmes. Dans la réalité, ces ressources ne suffisent pas aux besoins et d'ailleurs, elles sont presque toujours présentées non comme complémentaires, mais comme alternatives aux centres d'accueil. Faisant ainsi ressortir la trop grande utilisation des centres d'accueil au détriment de ressources plus légères. Mais ces ressources légères n'existent pas en nombre suffisant, et elles ne peuvent

remplacer les centres d'accueil nécessaires pour des types de problèmes bien identifiés. Cependant, des jeunes pourraient, après un séjour en centres d'accueil, être assumés par les ressources énumérées plus haut et qui seraient un prolongement du traitement entrepris. Il y aurait alors diminution de la période d'internat et continuité du travail de réadaptation en même temps qu'insertion sociale plus intense. Le rapport déjà cité<sup>1</sup> proposait un tel modèle et les centres d'accueil étaient et sont encore favorables à sa mise en place.

Plus encore, ils croient qu'ils devraient être responsables du développement de ces ressources complémentaires. Le modèle serait alors le suivant: après une période de traitement intensif en centre d'accueil, le jeune pourrait, selon ses besoins, être inséré dans un foyer rattaché au centre d'accueil, que ce foyer soit à groupe restreint (2 ou 3 jeunes) ou à groupe plus large (6 à 8 jeunes). La prise en charge serait plus rapidement assurée, les changements moins difficiles à vivre car le jeune saurait qu'il est toujours sous la garde du centre d'accueil, les objectifs d'intervention plus sûrement atteints. Il y aurait là économie en termes de temps, d'énergie et surtout d'implication humaine. Finis les transferts d'un service à l'autre, finies les attentes injustifiées pour des suites inexistantes ou inadéquates, finies les incertitudes, les entre-deux-chaises, les culs-de-sac!

On a souvent décrié les centres d'accueil parce que les durées de séjour y étaient trop longues. Comme s'ils s'organisaient pour garder le jeune sans nécessité réelle. Les clients ne manquent pas et les centres d'accueil n'ont aucun besoin de les retenir pour quelque motif que ce soit. Sait-on, cependant, qu'effectivement il y a des jeunes qui devraient sortir des centres d'accueil et qui y sont maintenus? Et cela, parce qu'il n'y a rien ni personne qui puisse les recevoir à leur sortie. Ils n'ont pas de place où être insérés. Les familles d'accueil sont une utopie et aussi longtemps qu'on n'acceptera pas ce fait, des jeunes attendront! Qui, aujourd'hui, veut ajouter un, deux ou trois enfants à sa propre famille? Dans le contexte socio-économique présent où la natalité (et surtout au Québec) a atteint son plus bas niveau, où les parents redoutent les problèmes de leurs propres enfants et se sentent dépassés par les

exigences nouvelles de leur rôle, qui désire prendre en charge des adolescents fragiles au plan social et psychologique, des enfants déficients, handicapés, profondément carencés? Qu'il y ait encore des gens capables de dévouement, voire d'abnégation, cela est possible. Mais ils sont de moins en moins nombreux et incapables de subvenir à la demande.

Le rattachement des familles à un centre d'accueil serait une solution plus réaliste et plus rentable. La formule aurait besoin d'un remaniement au niveau même de la conception de cette unité qui, au lieu de fonctionner au per diem (d'ailleurs minable) pourrait plutôt avoir un statut de milieu de travail. Il y aurait bon nombre de femmes possédant une formation pertinente qui accepteraient, moyennant salaire, de recevoir à la maison, des jeunes présentant des problèmes à long terme et requérant un encadrement assuré par la supervision du centre d'accueil. La qualité de l'offre serait différente et la fonction autrement valorisée. Avec, comme avantage supplémentaire de réduire le chômage féminin et de permettre à certaines professionnelles de poursuivre leur carrière et d'avoir leur propre famille.

Outre ces foyers et familles, les centres d'accueil seraient consentants à superviser des jeunes capables de prendre quelques responsabilités mais encore trop jeunes ou immatures pour voler complètement de leurs propres ailes. Qu'on songe, entre autres, aux formules d'appartements supervisés et aux foyers de jeunes travailleurs, déjà mis sur pied, et avec succès, par certains centres d'accueil. Ces expériences démontrent la valeur d'une approche assurant la continuité et la personnalisation.

Voilà le genre de réflexion que les centres d'accueil désirent poursuivre et qui pourrait déboucher sur une politique globale des services aux jeunes présentant des problèmes d'adaptation.

### Le centre d'accueil et le jeune

En attendant cette politique, qu'en est-il du centre d'accueil de réadaptation en cette année de l'enfant? A-t-il sa place dans la gamme des services requis pour assurer à l'enfant le respect de ses droits si souvent proclamés? Si, comme l'affirme l'article 4 de la **loi sur les services de santé et les services sociaux** (Chapitre 48 - 1971)

<sup>1</sup>Opus cité

*"Toute personne a droit de recevoir des services de santé et des services sociaux adéquats sur les plans à la fois scientifique, humain et social, avec continuité et de façon personnalisée, compte tenu de l'organisation et des ressources des établissements qui dispensent les services"*

il faut reconnaître au centre d'accueil le rôle de recevoir et d'aider les jeunes qui requièrent un milieu global de réadaptation. Que la décision de recourir à l'internat doive se prendre avec prudence, cela va de soi. Elle doit surtout être précédée d'un examen sérieux des problèmes présentés et d'une étude des différentes interventions possibles. Le centre d'accueil ne sera pas alors choisi comme un pis-aller, mais bien comme la meilleure solution pour répondre aux besoins d'un jeune, à un moment donné. Le centre d'accueil n'est pas une fin en soi, il est un lieu de prise en charge temporaire pour assurer à long terme un fonctionnement normal tant au plan personnel qu'au plan social.

Le retrait de son environnement, pour quelque raison que ce soit, crée un traumatisme et engendre l'anxiété. La sécurité et la compétence du lieu d'accueil et de soins peuvent compenser pour une part et réduire les effets de la séparation. Il importe alors que le jeune soit préparé à son séjour en centre d'accueil, qu'il lui soit présenté comme bénéfique, comme une chance de vivre une expérience de relations humaines assez riche pour l'aider à opérer les changements nécessaires.

Combien de jeunes sont arrivés en centre d'accueil révoltés d'être enfermés et coupés de leur famille, inquiets et ignorants de leur futur immédiat. La loi de la Protection de la Jeunesse, en demandant au jeune de participer au choix de la mesure d'aide, atténue quelque peu cette hostilité. Mais comment peut-on présenter au jeune ce que l'on ignore et redoute soi-même. Les praticiens sociaux chargés de cette démarche n'ont, pour la plupart, aucune connaissance des centres d'accueil, ils n'en ont à peu près jamais franchi les portes pas plus qu'ils n'ont rencontré les professionnels qui s'y trouvent. Le temps de la concertation doit pourtant être proche...

La vie en centre d'accueil n'est pas facile, mais elle n'est certes pas terrible. Elle convient - comme toute thérapeutique - à une catégorie particulière de jeunes et ceux qui y sont référés à temps, avec

soin et sensibilité, peuvent en profiter et y acquérir des forces pour envisager l'avenir. De plus en plus ouvert sur la communauté, parfois inséré dans le quotidien d'un quartier, le centre d'accueil n'est plus une prison pour jeunes. Il est une école où des apprentissages humains sont réalisés avec des hommes et des femmes conscients de leurs responsabilités et attentifs aux besoins de ceux qui leur sont confiés. Il a donc une place importante dans l'ensemble des services offerts aux jeunes en difficulté et, malgré tout ce qui a été dit, les gestionnaires et les professionnels croient en une transformation prochaine de ce qui reste encore des vieilles idées et des vieilles images, en un réseau de services enfin à la mesure des besoins des jeunes.

#### Résumé

Cet article présente la problématique des centres d'accueil de réadaptation. La source du malaise ressenti, le manque de ressources et de solutions globales favorisent plutôt l'utilisation des centres d'accueil comme cataplasmes que comme solution aux problèmes d'intégration des jeunes en difficulté à la société moderne. Une approche globale est proposée pour apporter une solution à ce problème.

#### Summary

This article discusses the problems met by youth readaptation centers. A complex situation, due to a lack of sufficient and adapted resources and to current solutions lacking in global perspective, provides more opportunity for the development of youth centers as a palliative, rather than an opportunity for the social integration of youth in difficulty. A global approach is proposed to help solve such problems.

suite de la page 1480

13. Islur, J., Anglin, C.S., Middleton, P.J.: The whooping-cough syndrome: continuing pediatric problem. *Clin. Pediat.*, 14: 171, 1975.
14. Miller, C.L. et Fletcher, W.B.: Severity of notified whooping-cough. *Brit. Med. J.*, 1: 117, 1976.
15. Pertussis in: Report of the Committee on Infectious Diseases, American Academy of Pediatrics, 1977.
16. Altmeier, W.A., Ayoub, E.M.: Erythromycin prophylaxis for pertussis. *Pediatrics*, 59: 623, 1977.
17. Zoumboulakis, D., Anagnostakis, D., Albanis, V., Matsaniotis, N.: Steroids in treatment of pertussis. *Arch. Dis. Child.*, 48: 51, 1973.
18. Claveau, J.C.: Le problème médico-social de la coqueluche, *Union Méd. Canada*, 103: 611, 1974.
19. Rossier, E., Chan, F.: **Bordetella pertussis** in the National Capital Region: prevalent serotypes and immunisation status of patients. *Can. Med. Ass. J.*, 117: 1169, 1977.
20. Nelson, K.E., Gavitt, F., Batt, M.D., Kallick, C.A., Reddi, K.T., Levis, S.: The role of adenoviruses in the pertussis syndrome. *J. Pediat.*, 86: 335, 1975.
21. Baraff, L.J., Wilkins, J., Wehrle, P.F.: The role of antibiotics, immunizations and adenoviruses in pertussis. *Pediatrics*, 61: 224, 1978.
22. Connor, J.D.: Evidence for an etiologic role of adenoviral infection in pertussis syndrome. *New Engl. J. Med.*, 283: 390, 1970.
23. Sturdy, P.M., Court, S.D.M., Gardner, P.S.: Viruses and whooping-cough. *Lancet*, 2: 978, 1971.
24. Klenk, E.L., Gaultney, J.V., Bass, J.W.: Bacteriologically proved pertussis and adenovirus infection. *Amer. J. Dis. Child.*, 124: 203, 1972.
25. Morisset, R., Martineau, B.: Le diagnostic bactériologique de la coqueluche par les méthodes de prélèvements par la toux et par aspiration du mucus nasopharyngé. *Union Méd. Canada*, 95: 1141, 1966.
26. Pittman, B.: Bordetella in: *Manual of Clinical Microbiology*. E.H. Lennette, E.H. Spaulding, J.P. Truant, eds. American Society for Microbiology, 1974.
27. Frappier-Davignon, L., Quevillon, M., Saint-Pierre, J.: Etude de l'immunité des enfants de trois ans dans la province de Québec. *Union Méd. Canada*, 104: 1386, 1975.
28. Barkin, R.M., Pichichero, M.E.: Diphtheria-pertussis-tetanus vaccine: reactogenicity of commercial products. *Pediatrics*, 63: 256, 1979.

## La responsabilité sociale du pharmacien et du médecin

Jacques Tremblay

**L**e monde fascinant de la santé recèle des richesses qu'il faut prendre le temps de découvrir. L'enrichissement, qui en résulte, nous fait avancer d'un pas vers la sagesse. Il en est ainsi de la découverte de la pharmacie. Depuis le traditionnel apothicaire, avec son armée de poisons et de fioles multicolores, jusqu'au pharmacien qui s'implique activement au niveau du processus thérapeutique ou de la vie de la société, tout n'est que découverte.

Le pharmacien moderne est mal connu. Il a donné souvent l'image de la possession discrète d'une connaissance approfondie. Cette discrétion fait désormais place à une expression dynamique et positive. Quant à la connaissance, elle s'approfondit toujours. Nous n'en découvrons donc que davantage.

Deux grandes tendances cliniques de la pharmacie se sont dessinées en Amérique. Le Québec a connu ce même phénomène. Une première tendance a tourné son attention vers la pratique en milieu institutionnel, l'autre vers la communauté ambulante. Le présent numéro s'est attaché à la représentation de ces deux tendances.

La pharmacie institutionnelle est représentée par les pharmaciens-cliniques. La nature de leur effort et l'impact de leurs services sont regroupés sous trois volets: l'émergence d'un nouveau rôle global, la pratique dynamique en centre d'accueil et la participation active aux processus d'évaluation par les pairs. Le nouveau rôle global du pharmacien-clinique émerge rapidement au Québec, issu en partie de son voisin du Sud. Cette contribution permettra de restreindre les coûts médicamenteux, tout en améliorant la qualité des services par son travail de collaboration avec les prescripteurs.

La pharmacie communautaire s'est davantage tournée vers son public-cible, la société active. Plusieurs tendances se sont dessinées au Québec. Certains pharmaciens privilégient l'émission d'opinions pharmaceutiques pour l'amélioration de la consommation médicamenteuse. D'autres ont voulu instruire activement la population et tentent de pratiquer leur profession dans le but d'accroître la participation. D'autres ont voulu diriger leurs efforts afin de promouvoir la connaissance du médicament par l'information. Cette information se fonde sur l'étude du dossier, et la communication des résultats de cette analyse constitue ensuite un instrument d'intervention thérapeutique privilégié. Ces quatre volets, communication, information, opinion pharmaceutique et participation sociale, sont donc présentés dans ce numéro.

Chacun des volets présentés, tant pour la pharmacie communautaire qu'institutionnelle, introduit une réalité en voie de développement. Il est clair

que tous ces éléments ne se retrouvent pas toujours en une même région, ni tous en milieu urbain. Un effort a donc été entrepris pour présenter, dans ce numéro, une vue d'ensemble de la réalité clinique et sociale.

Il va de soi que beaucoup reste à faire. Pharmaciens et médecins se doivent de parfaire leurs échanges et d'approfondir leurs communications pour le bien de leurs patients. Ce numéro a tenté bien timidement de proposer une image fidèle de la pharmacie nouvelle, afin de promouvoir la confiance mutuelle basée sur la compréhension, et de là, sur un climat d'échange et de communication réciproque. Il est à espérer que cet effort portera fruit.

### Remerciements

La rédaction désire remercier les docteurs Jacques Dumas et Pierre-Paul LeBlanc, et monsieur Lionel Thibault, pour leurs suggestions.

par André Arsenault

# Le redressement de L'Union



En dix-huit mois, L'Union Médicale du Canada aura fait un immense bond en avant. Alors que, depuis 1972, le nombre total de pages publiées à chaque année n'avait cessé de décroître, nous avons, en 1979, publié 27 pour cent plus de pages qu'en 1978. Le nombre de pages scientifiques a été maintenu relativement constant, puisqu'il n'a connu qu'une augmentation de volume de 5 pour cent, mais c'est surtout la faveur de notre médium auprès de nos annonceurs qui a connu une augmentation spectaculaire de 80 pour cent. L'effet combiné de ces deux facteurs, soit le maintien d'un nombre constant de pages scientifiques et l'augmentation du volume de la publicité, nous a permis d'atteindre, en moins de deux ans, un ratio d'annonce sur le total des pages publiées à peu près optimal. Ce ratio se situe en moyenne à 42.7 pour cent pour l'année écoulée.

Il est difficile, pour une revue scientifique, de dépasser ce ratio puisque cela nous obligerait à disloquer de façon trop importante les textes de nos auteurs, ce qui risquerait de détruire l'image de L'Union Médicale du Canada. Compte tenu de cette contrainte, il ne reste que des variables non éditoriales à contrôler si l'on veut résorber encore davantage le déficit résiduel d'opération.

L'image de L'Union Médicale du Canada s'est rehaussée considérablement dans l'esprit de nos auteurs et collaborateurs, si l'on en juge par le fait que notre banque de textes a atteint ce mois-ci le cap des six mois. Ceci veut dire que notre revue a ravivé la ferveur de nos hommes de science qui sont maintenant convaincus que publier dans L'Union Médicale du Canada est non seulement un devoir, ou une nécessité, mais un exercice de communication essentiel visant à faire connaître à leurs confrères francophones les résultats et la portée des travaux qu'ils effectuent dans nos institutions.

### La stratégie éditoriale

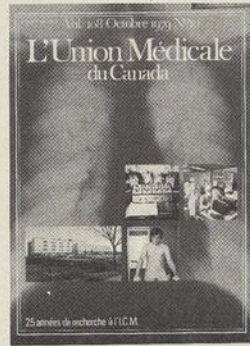
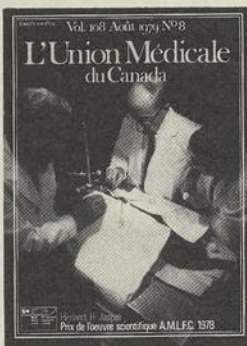
Au tout début, nous avons concentré nos efforts sur la gestion précise de la production de la revue. Les changements apportés étaient surtout de nature graphique: amélioration de la présentation de notre page couverture, mais, surtout, grand soin apporté au montage des textes, afin que figures et tableaux collent le mieux possible au manuscrit et soient agréables à consulter.

Vint ensuite la constitution de l'équipe de rédaction. Le recrutement des rédacteurs associés s'est fait d'une drôle de façon, comme s'il existait déjà des gens motivés et intéressés qui n'attendaient que cette occasion pour frapper à notre porte et se joindre

au noyau initial. Nous nous connaissions si peu ou à peine au départ. Il s'est créé, comme par enchantement, un esprit d'équipe où les rôles et les tâches se partagent tout naturellement et où les lignes d'autorité ne sont pas nécessaires.

La première tâche à laquelle l'équipe de rédaction s'est attaquée a été de définir ce que nous appelons la grille éditoriale. Elle représente la structure de notre table des matières. Elle est constituée de sept éléments qui, revenant systématiquement dans chaque numéro, permettent au lecteur de se retrouver d'un mois à l'autre dans un univers familier. Chaque section a ses objectifs spécifiques: pour la *section spéciale*, c'est le regroupement monothématique; pour la *formation médicale continue*, c'est l'enseignement orienté vers les besoins des praticiens; pour les *articles originaux*, c'est l'information plus spécialisée et comportant des données et observations originales. Viennent ensuite les rubriques comme les *concepts nouveaux* visant à présenter des revues générales relativement approfondies de certaines questions; nos *documents et réflexions* d'intérêt général et à caractère moins technique. Enfin notre *tribune éditoriale* et nos sections *correspondance* complètent le menu. Notre grille éditoriale doit être respectée même lorsqu'il s'agit d'un numéro spécial préparé par une seule insti-

# L'Union Médicale du Canada



tution. Nous avons voulu par là éviter les assemblages plus ou moins harmonieux de travaux tous plus spécialisés les uns que les autres.

Il est difficile, bien sûr, de satisfaire tout le monde avec un médium aussi polyvalent que L'Union Médicale du Canada. Nos auteurs sont plus souvent qu'autrement surspécialisés, alors que la grande majorité de nos lecteurs, ou bien ne le sont pas du tout, ou bien le sont eux-mêmes dans des branches tout à fait différentes. Le rôle d'une revue comme la nôtre est de faciliter les échanges plutôt que d'accentuer les cloisonnements. C'est l'objectif ultime que nous nous sommes fixé et c'est sur lui que repose la rationale de notre politique éditoriale.

#### Notre comité de lecture

Nos évaluateurs disposent maintenant d'une grille permettant de coter les articles selon trois critères: le fond, la pertinence et la forme. Cette grille servira à objectiver les évaluations et permettra aussi d'évaluer les évaluateurs eux-mêmes. La formule entrera en vigueur au début de 1980 et nous nous en servirons pour aider nos auteurs à comprendre notre politique éditoriale.

#### L'ouverture aux autres professions

Nous avons préparé, pendant plusieurs mois, une stratégie visant à la fois l'élargissement de notre marché et l'ouverture aux autres professionnels de la santé. Le présent numéro en est le premier jalon. Ce dossier représente une tentative d'ouvrir des canaux de communication entre deux professions qui touchent le patient de très près: la médecine et la pharmacie. Son succès repose sur une prise de conscience des besoins communs en communication. Dans la même veine, le Conseil d'administration des médecins de langue française du Canada a déjà approuvé le principe d'inviter un membre de la profession pharmaceutique à siéger au comité des publications.

#### En résumé

Il est difficile de résumer en quelques lignes la totalité du travail accompli. Il est surtout difficile de faire ressentir à des tiers le climat d'enthousiasme positif et harmonieux qui a régné tout au long de cette première étape au sein de notre petite équipe. Une équipe qui croit en L'Union Médicale du Canada, à sa mission, à son importance dans le milieu scientifique francophone comme instrument et véhicule d'une pensée collective qui s'exprime par le verbe scientifique et se concrétise par définition dans une action à portée sociale.

*André Arseneault*

# Correspondance

Daniel Bélec, psychiatre.

## Lettre ouverte à l'Association des psychiatres du Québec

Lors du dernier congrès à Trois-Rivières, un participant relevait l'importance de la culpabilité chez les clients, évaluant à 90% de notre tâche l'aménagement de ce vécu dans le quotidien. Une telle ampleur ne peut prendre racine que dans une modulation existentielle.

La valeur prégnante de l'individuation (qui prend ses assises dans la religion et le système économique ambiant) fonde les mythes de liberté et de démocratie auxquels nous sommes très sensibles. En contrepartie, elle ramène l'échec ou la faille au sein de ces mêmes individus.

Le système a besoin de cette culpabilité sise en chacun et la psychiatrie, à travers ses explications biologiques ou psychodynamiques, forme de façon préférentielle certains modèles habités où le sens se ramène au sein de l'unité perceptuelle qu'est l'individu. La logique cartésienne et l'attrait de la part de notre profession pour une accession reconnue à la valorisation scientifique, au schème cognitif qui rassure, nous a entraînés au jour le jour à cristalliser cette unicité comme lieu presque réflexe de toute compréhension et de toute explication.

Le corollaire, au sens exclusif et total axé sur l'individu, c'est l'attribution extrémisée de la responsabilité et de la culpabilité. Beaucoup d'énergie passe à cet apprentissage de vivre avec son manque individué; la thérapie de croissance étant, dans les faits, d'un niveau de fonctionnement supérieur, d'une consultation en privé. Le handicap contextuel biologique (au sens psychiatrique) ou psychodynamique tend à déchoir le statut "humain" de l'être non oedipien.

La focalisation de la responsabilité au sein de l'unité individualisée reporte cette dernière, en cas de dysfonction, sur le spécialiste qui peut en prendre charge. La détermination dite scientifique

de la psychiatrie, au sein de modèles conçus sur l'unité indivisible et par lequel tout s'explique piège le thérapeute dans un rôle mécaniste responsable et l'insère dans une "mouvance" où il assume du mieux qu'il peut les aléas d'une psyché que les prémisses voulaient libres. Le champ paradoxal est clos, le client et son thérapeute assumant la faille d'un mythe qu'une culture ou une civilisation s'est donné.

S'il reste au client la néoformation délirante ou la dépendance chronique, le psychiatre oeuvrant au niveau public recourt lui, en parallèle, à l'Institution pour parer à cette responsabilité trop extrême. Pris lui-même (thérapeute) dans la culpabilité induite, il peut en venir de bonne foi à concevoir des formes structurelles plus raffinées qui, si elles ont de la pertinence en certains cas, s'avèrent une amplification non équivoque d'un contrôle plus aigu et de fait une extension de cette responsabilité déjà fortement discutable.

Tel nous semble être le cas des recommandations du comité de l'Association des Psychiatres sur la réforme possible de "La Loi de la protection du malade mental". Le terme cure protégée malgré son paternalisme de bon aloi reste le mirage qui camoufle l'aliénation de la liberté. L'extension à la "capacité de consentir" du concept prudent de dangerosité est l'ouverture légale à l'encadrement interprétatif de toute différence. Enfin, la notion de cure ambulatoire préside à la mise en place d'un système tentaculaire de contrôle qui asservit de façon rigide et révèle assez bien cette inquiétude qui est la nôtre en regard de l'imprévisible humain, peut-être de notre compétence inaccessible.

A l'arrière de ce mouvement se profile l'ombre ambiguë du pouvoir que nous définirons simplement comme la capacité d'aménager le réel. A un pôle, nous retrouvons toute notre action professionnelle qui est d'agir au niveau d'une certaine souffrance pour l'amenuiser. A l'autre, cette assise sur la réalité fonde une identité

qui peut se croire (car appuyée dans son action sur une manipulation en quelque part vraie des faits au moins contingents) et derrière laquelle s'établit l'espace concret et matériel d'un individu ou groupe social. La routine systématique des gains secondaires (salaire, valorisation, statut, ...) et la cohérence inhérente au vécu vont fortifier une appartenance directive à l'étalement de ce mieux-être.

En quelque part se pose, à ce niveau, la gestion d'un réel dont l'implication touche à la fois au geste clinique et à celui, personnel, d'un individu (ou d'une classe). Il est peut-être abusif de les confondre, mais il est pourtant impossible de les dissocier complètement. Quand plusieurs intérêts agissent sur un même plan, l'idée générale de "mouvance" nous paraît le concept le plus clair pour comprendre la relativité de chaque élément impliqué dans le choix. Les vecteurs "capacité de consentir" et "ambulatoire" amplifient l'importance interprétative du geste psychiatrique au détriment de la mobilisation personnalisée du client. Elle diminue sa responsabilité et celle de l'Institution politique pour la mettre sur les épaules des thérapeutes (ils deviennent de plus en plus l'Institution).

Je ne crois pas que l'humain thérapeute ait besoin de cette charge pour sa propre identité. Je ne crois pas que le geste clinique ait un profit à se situer davantage dans l'angle institutionnel. Tout décalage éloigne du niveau politique et statufie la portée du geste humain à questionner de façon véritable la modulation sociale. Le pouvoir clinique s'éloigne de son sens quand il enrayer les processus de vitalisation individuelle et collective. Il serait malheureux que la communauté se tisse un vaste réseau de dépendance avec, au centre de la toile, un psychiatre splendide de son isolement, narcissique de son pouvoir et futile de son vide qu'il emplit de sa responsabilité des autres.

Une autre "mouvance" actuelle, c'est la contamination administrative dans laquelle on enferme de plus en plus le psychiatre. La gestion inclut l'imposition des limites et l'accroissement de la productivité. L'organisation en est le prétexte et le moyen. Il peut être pertinent que l'expérience clinique se prononce et soit même relativement souveraine en ce qui concerne les conditions de notre pratique.

Ce qui gêne un peu plus, c'est l'amplification du compromis entre l'administration et la psychiatrie. Le mouvement est directif de l'un à l'autre. Les nominations aux différentes commissions ou comités en sont très illustratives. L'appartenance glisse du vécu entre cliniciens vers un statut médical, qui est en fait une pseudo-affiliation contextuelle au sein d'un mouvement vers le pouvoir, ce qui, ces dernières années, équivaut à une appartenance administrative. Le geste clinique se dépossède au profit de celui gestionnel. On harnache la relation thérapeutique d'une limite et d'une productivité tout à fait politique en les décalant de ce niveau pour porter la tension et le focus au plan individuel.

Le client a droit à son pouvoir sur lui-même. L'ensemble des cliniciens a à déterminer les conditions optimales de la pratique clinique. Le pouvoir politique, le plus directement possible, doit en fixer les limites et les aléas de productivité. Plus il y a "mouvance" de compromis entre ces niveaux, plus il y a dépossession en quelque part. Et la confusion engendrée fait trop souvent mirage d'un sens évidé et à ce moment camouflé de nos instances surmoïques paternelles.

S'il y a pouvoir au sein du geste clinique, il relève des clients et des cliniciens. Le geste politique qui y a son impact doit être questionné à son niveau propre. Toute structure intermédiaire qui en dilue la réalité ne doit pas être acceptée comme pouvoir de fait. Les nominations ou délégations relèvent des instances qui les instituent. Plus elles durent dans le temps, moins elles sont représentatives. L'équilibre au sein du système nécessite qu'elles se donnent un sens et assurent leur existence comme indispensable quand ce n'est pas assez évident.

Le gouvernement du Québec s'est donné un comité administratif de psychiatrie. Ce dernier lui confirme qu'il est bien nécessaire, que son geste était donc adéquat. Les membres constatent combien leur action est indispensable. Pour séduire les psychiatres, on leur propose de l'argent, des positions d'autorité plus marquantes, une identité et une appartenance de plus en plus administrative.

J'ai eu en traitement un homme dans la cinquantaine: père de famille (deux adolescents et une femme voulant aller travailler),

contremaître des plus compétents depuis trente ans. Il se présente pour une mélancolie involutionnelle. Médication, thérapie individuelle et familiale aident à replacer le tout. Malheureusement! Six mois plus tard, il fait un infarctus. Il en réchappe. Il ne peut plus servir à sa compagnie. On le remercie. Le problème d'identité touche au narcissisme et à la mort. Il s'aménage un vécu affectif enfin exprimé dans un réseau amical. Sa femme travaille. Ses enfants vivent leur choix. Il est bien. Sauf ces trente ans qui lui sont restés sur le coeur!

On a parlé d'une dépression de la psychiatrie. Il serait peu sage de la rendre à nouveau fonctionnelle pour que ce soit au prix d'un infarcissement dont on ne sait alors s'il en restera un sens. La psychiatrie s'est fait piéger dans un champ polarisé, extrémisé d'un lieu de souffrance. Il ne faudrait pas être de nouveau dupe pour l'hypothéquer en plus de la trame administrative.

Le geste clinique profiterait davantage de détente et d'espace, d'une ouverture sur un accès au plaisir. La "mouvance" qui draine nos énergies nous fait scruter la séquence dramatisée au détriment des autres forces du système. La responsabilité et la culpa-

bilité conséquente habitent le temps de nos rencontres thérapeutiques. Cela constitue un biais qui draine l'escalade, auto-entretient la dimension négative aux vécus qui ne peuvent sortir du système, induit les modèles thérapeutiques à cristalliser une vérité qui rassure et finalement à reporter tout ce malaise dans l'individu alors en contrainte de l'assumer.

L'accentuation de la responsabilité légale et administrative (au sens de la gestion usuelle exécutive et productive) est une "mouvance" de désappropriation qui altère le geste clinique au profit d'une modulation intégrative excessive dont clients et thérapeutes feront les frais déshumanisants.

L'âme humaine a quelque chose qui relève du diffus et de la qualité. Le doigté qui module sa forme et l'habite d'un sens est issu d'une créativité toujours en mouvement. L'art d'être thérapeute s'assimile à l'art d'être humain. Il ne faut pas se surprendre si les psychiatres, dans leur ensemble, se refusent à une technocratie qui épluche toute "mouvance" pour la scléroser dans les cadres adaptés du moment. Nous n'avons pas seulement à assumer la forme sociale mais tout autant à participer à sa remodulation qui devrait être constante.

## Locaux professionnels à louer

Cabinets pour omnipraticiens et spécialistes dans Centre Médical de l'Est, 30 est, boul. Saint-Joseph, suite 912, Montréal H2T 1G9.

Services de:

Laboratoire - Pharmacie - Radiologie et d'Urgence.

Téléphone: 288-5066

# Index des annonceurs

## Ayerst, Laboratoires

(Amoxil) .....	1406-1407-1414
(Prémairine) .....	1421-1422-1423
(Orbénine) .....	1473-1474

## Boehringer, Ingelheim (Canada) Ltée

(Canesten) .....	1507-1508
------------------	-----------

## Burroughs Wellcome Ltd.

(Sudafed) .....	1428-1430
-----------------	-----------

## Calmic

(Neosporin) .....	1485-1486
-------------------	-----------

## Ciba

(Ludiomil) .....	4e couv. et 1424
------------------	------------------

## Collège Royal des médecins et chirurgiens du Canada

(Examens) .....	1489
(Directeur — Div. des Affaires des Associés) .....	1493

## C. E. Frosst

(Blocadren) .....	1439-1440-1441
-------------------	----------------

## Geigy

(Anafranil) .....	1452-1453
(Anturan) .....	1452-1476-1500

## Hoffman-La Roche Ltée

(Dalmane) .....	1419-1458
(Prolopa) .....	1458-1495

## Locaux professionnels à louer

.....	1515
-------	------

## Merck Sharp & Dohme Canada Ltd.

(Sinemet) .....	1456-1457
-----------------	-----------

## Ortho Pharmaceutical (Canada) Ltd.

(Ortho Novum) .....	1416
---------------------	------

## Parke Davis

(Choledyl) .....	1464
(Tucks) .....	1463

## Pentagone Laboratories

(Isoptin) .....	1469-1471
-----------------	-----------

## Smith Kline & French Canada Ltée

(Dyazide) .....	3e couv. et 1516
-----------------	------------------

## E. R. Squibb Ltd.

(Corgard) .....	1409-1410-1411-1412
(Ecostatin) .....	1460-1461
(Mycostatin) .....	1449-1450

## Upjohn, Compagnie du Canada

(Motrin) .....	2e couv. et 1405
----------------	------------------

## Wyeth Ltd.

(Serax) .....	1445-1446
---------------	-----------

## Dyazide® Abaisse la tension artérielle et conserve le potassium

Avant de prescrire, veuillez consulter le CPS pour les renseignements généraux. En voici un bref résumé:

**POSOLOGIE ADULTE:** Hypertension — la posologie d'attaque est d'un comprimé deux fois par jour, après les repas. La dose peut ensuite être augmentée ou réduite, selon les cas. Si deux comprimés par jour, ou plus, sont nécessaires, on les administrera en doses fractionnées. Oedème — la posologie d'attaque est d'un comprimé deux fois par jour, après les repas. Après retour au poids normal, on peut instituer une cure d'entretien d'un comprimé par jour. Ne pas dépasser quatre comprimés par jour.

**INDICATIONS:** Hypertension légère ou modérée chez les malades accusant de l'hypokaliémie et chez ceux pour qui la déplétion potassique est tout particulièrement dangereuse (digitalisés, par ex.). Les médecins ne sont pas unanimes sur l'occurrence et/ou la signification clinique de l'hypokaliémie chez l'hypertendu traité aux diurétiques du type thiazide seuls, ni sur l'emploi des associations antihypertensives comme traitement systématique de l'hypertension. Oedèmes liés à l'insuffisance cardiaque globale, à la cirrhose, au syndrome néphrotique; oedème produit par les stéroïdes et oedème idiopathique. Dyazide est précieux chez les oedémateux dont la réaction aux autres diurétiques est inadéquate.

**CONTRE-INDICATIONS:** Dysergie rénale grave ou évolutive (notamment augmentation de l'oligurie et de l'azotémie) ou accroissement de l'atteinte fonctionnelle hépatique. Hypersensibilité. Potassium sérique élevé. Allaitement.

**MISE EN GARDE:** Les suppléments potassiques ne doivent pas être employés avec Dyazide car l'hyperkaliémie peut en résulter. On a signalé de l'hyperkaliémie (>5.4 mEq/l) chez divers malades: de 4% chez les moins de 60 ans à 12% chez les personnes de 60 ans et plus — l'occurrence totale étant inférieure à 8%. En de rares cas, on a observé conjointement des troubles cardiaques. Procéder à des dosages périodiques du potassium, surtout chez les personnes âgées, chez les diabétiques ou lorsqu'une insuffisance rénale est soupçonnée ou avérée. Si l'hyperkaliémie se manifeste, cesser l'administration de Dyazide, et le remplacer par une thiazide seule. L'occurrence d'hypokaliémie est plus faible avec Dyazide qu'avec les thiazides seuls; toutefois, si elle se manifeste, elle peut entraîner une intoxication digitale.

**PRÉCAUTIONS:** Effectuer périodiquement des épreuves de laboratoire (azote uréique, électrolytes, par ex.) et un E.C.G., surtout chez les personnes âgées, chez les diabétiques, dans les cas d'insuffisance rénale et chez ceux qui ont accusé de l'hyperkaliémie au cours d'un précédent traitement à l'aide de Dyazide. Il peut se produire un déséquilibre électrolytique, notamment chez les malades soumis à des régimes pauvres en sel ou à de fortes doses de Dyazide, pendant de longues périodes. Suivre de près les cirrhotiques aigus pour déceler rapidement tout signe de coma hépatique. On peut observer une rétention d'azote réversible. Les malades doivent être observés régulièrement par suite de l'occurrence possible de dyscrasies sanguines, d'atteinte hépatique ou d'autres réactions idiosyncrasiques. Effectuer les épreuves de laboratoire nécessaires. Des réactions de sensibilisation peuvent se produire chez les malades ayant des antécédents d'allergie ou d'asthme. Il est recommandé de pratiquer des analyses hématologiques périodiques chez les cirrhotiques avec splénomégalie. Ajuster la posologie des antihypertenseurs administrés conjointement. Les effets antihypertenseurs de Dyazide peuvent être accrus chez le malade ayant subi une sympathectomie. L'hyperglycémie et la glycosurie peuvent se produire. Chez les diabétiques, les besoins en insuline peuvent se trouver modifiés. Il arrive qu'apparaissent l'hyperuricémie et la goutte. On a signalé que les thiazides provoquent parfois une exacerbation ou une activation du lupus érythémateux disséminé. On a constaté des altérations pathologiques des parathyroïdes chez des personnes soumises à un traitement prolongé par les thiazides. Le triamterène peut provoquer une diminution de la réserve alcaline avec possibilité d'acidose métabolique. Il est possible que l'administration de Dyazide provoque une élévation des transaminases. Les thiazides peuvent diminuer la réaction artérielle à la noradrénaline et accroître l'effet paralysant de la tubocurarine; par conséquent, on agira avec circonspection chez des malades sur le point de subir une intervention chirurgicale. Les thiazides traversent la barrière placentaire et se retrouvent dans le lait maternel. Il peut en résulter, chez le foetus ou le nouveau-né, une hyperbilirubinémie, une thrombocytopénie, une altération du métabolisme glucidique et autres réactions indésirables qui se sont produites chez l'adulte. Ne pas prescrire aux femmes enceintes à moins que le médicament ne soit considéré comme essentiel à la santé de la malade.

**RÉACTIONS INDÉSIRABLES:** Les effets secondaires suivants sont liés à l'emploi des thiazides ou du triamterène:

Voies digestives: xérostomie, anorexie, irritation gastrique, nausées, vomissements, diarrhée, constipation, ictère cholestatique, pancréatite, inflammation des glandes salivaires. Les nausées peuvent généralement être évitées en administrant le médicament après les repas. Ne pas oublier que les nausées et les vomissements peuvent aussi indiquer un déséquilibre électrolytique (voir "Précautions").

Système nerveux central: étourdissements, vertiges, paresthésies, céphalées, xanthopsie.

Réactions dermatologiques par hypersensibilité: fièvre, purpura, anaphylaxie, photophobie, éruptions cutanées, urticaire, périartérite noueuse.

Réactions hématologiques: leucopénie, thrombocytopénie, agranulocytose, anémie aplastique.

Réactions cardiovasculaires: l'hypotension orthostatique peut se manifester et peut être aggravée par l'alcool, les barbituriques ou les narcotiques.

Déséquilibre électrolytique (voir "Précautions").

Réactions diverses: hyperglycémie, glycosurie, hyperuricémie, spasmes musculaires, faiblesse, impatience motrice, troubles transitoires de l'accommodation.

**PRÉSENTATION:** Comprimés orange clair, sécables, monogrammés SK&F E93, en flacons de 100, 500, 1,000 et 2,500. DIN 181528

# Dyazide®

25 mg d'hydrochlorothiazide  
50 mg de triamterène

Le choix logique



**SK&F** Smith Kline & French Canada Ltd.  
Montréal, Québec H4M 2L6

Hypertension? ... Hypokaliémie? ... Fidélité au traitement?

# Comment traiter l'hypokaliémie thiazidique?



Dans un récent article, on a constaté que les associations de deux substances pouvaient simplifier le traitement de certains hypertendus.

“Nous avons récemment été portés à prescrire des comprimés contenant une association de diurétiques: un antikaliurique et un dérivé sulfamidé. Cela afin de maîtriser l'hypokaliémie d'origine diurétique sans embarrasser le malade en lui prescrivant, en plus, du potassium.”<sup>1</sup>

Postgraduate Medicine, 1976

ou **Dyazide**<sup>®</sup>  
(25 mg d'hydrochlorothiazide,  
50 mg de triamterène)

**pour abaisser la tension artérielle  
tout en conservant le potassium.**

RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX COMPLETS SUR DEMANDE.

**SK&F** SMITH KLINE & FRENCH CANADA LTD.  
une société SmithKline Montréal (Québec) H4M 2L6

<sup>1</sup> "Factors Influencing the Choice of Antihypertensive Agents"  
Postgraduate Medicine, vol. 60, no 1, juillet 1976

Pour sortir  
du tunnel  
de la dépression ...

# Ludiomil

Précurseur  
d'une  
nouvelle  
génération  
d'antidépresseurs

**Efficace dans une vaste gamme d'états dépressifs**

Le LUDIOMIL constitue un traitement efficace de nombreuses formes de la maladie dépressive: son action favorable sur l'humeur allège également de nombreux symptômes somatiques fréquemment liés à la dépression.

**Action rapide**

On a pu constater que le LUDIOMIL a un début d'action beaucoup plus rapide que les antidépresseurs tricycliques.<sup>1,2,3</sup>

**Bonne tolérance**

Le LUDIOMIL a une activité anticholinergique moindre que celle des antidépresseurs tricycliques.<sup>4</sup>

**Une seule dose par jour, au coucher**

Le LUDIOMIL peut être prescrit à raison d'une dose quotidienne unique, une fois que la posologie optimale a été fixée, sans que son efficacité ou que son effet thérapeutique en soit modifié. Ce régime posologique simplifié est d'ailleurs un facteur d'encouragement à suivre régulièrement le traitement et il supprime également la nécessité d'adjoindre des tranquillisants ou des hypnotiques à l'antidépresseur.<sup>4</sup>

Renseignements thérapeutiques à la page 1424

C I B A  
DORVAL, QUÉBEC.

C-7117



**Ludiomil**<sup>®</sup>  
simplifie le traitement  
de la dépression