

**Bibliothèque  
et Archives  
nationales**

**Québec**



Le présent fichier est une publication en ligne reçue en dépôt légal, convertie en format PDF et archivée par Bibliothèque et Archives nationales du Québec. L'information contenue dans le fichier peut donc être périmée et certains liens externes peuvent être inactifs.

Version visionnée sur le site Internet d'origine le 15 novembre 2013.

Section du dépôt légal

## Pharmacien spécialiste : un passage obligé pour sortir du cul-de-sac professionnel!

Jean-François Bussières, pharmacien

J'étais invité à préparer la conférence d'ouverture du 41<sup>e</sup> congrès des pharmaciens d'établissements de santé du Québec, qui a eu lieu en avril 2002 à Montréal. Le thème retenu était celui du partage des actes professionnels, dans la foulée des travaux du Groupe ministériel sur les professions de la santé et les relations humaines, connu aussi sous le nom de Groupe Bernier.

Ma réflexion personnelle, alimentée des commentaires de plusieurs collègues, de pharmaciens de mon équipe, d'étudiants en pharmacie des cours de gestion et d'une quinzaine d'années de pratique, d'enseignement et de recherche s'est présentée sous forme de peintures sur toile, représentations symboliques de mes idées clés. On m'a demandé de reprendre l'essence de cette réflexion dans le cadre des États généraux de la pharmacie qui se sont tenus en mai 2002.

La situation actuelle est préoccupante, voire explosive, tandis que les dépenses en médicaments dépassent largement les ressources historiquement consenties et que plus que jamais la pénurie de ressources pharmaceutiques se fait sentir et devrait durer. En dépit du développement important de la pharmacie en établissement de santé au cours des 25 dernières années, notre profession demeure encore très méconnue et mal utilisée par le système de santé. Une évaluation autocritique de notre évolution m'indique que les besoins en soins pharmaceutiques croissent et dépassent largement notre capacité d'agir. La pratique pharmaceutique en établissement de santé est déjà reconnue par plusieurs comme une **pratique spécialisée**, et ce, malgré les disparités qui persistent d'un établissement à l'autre. Ces disparités sont attribuables non seulement à la pénurie, mais aussi à la nécessité de revoir le cadre législatif applicable à la pharmacie. Près de 1 000 pharmaciens québécois possèdent une formation universitaire de deuxième cycle offerte depuis déjà une trentaine d'années qui permet l'acquisition de connaissances additionnelles et le développement d'habiletés et de compétences pour une pratique plus spécialisée. Cette formation est déjà reconnue comme un préalable à l'embauche dans la plupart des établissements. Enfin, si la spécialisation des pharmaciens est déjà une réalité, sur la base d'une formation reconnue et par la pratique même qui en découle, comment peut-on expliquer que de nombreux pharmaciens remettent en question leur champ de pratique? Peut-être parce que la non-reconnaissance professionnelle du pharmacien de pratique spécialisée en établissement mène à un cul-de-sac professionnel. Notre société a-t-elle les moyens qu'un cardiologue, un urologue ou un psychiatre formé pendant près d'une trentaine d'années quitte sa pratique spécialisée au bout de quatre ou cinq ans? Non. Pourtant, notre société ignore que des pharmaciens spécialisés ayant opté pour l'hémo-oncologie, la

pneumologie, la psychiatrie, les soins palliatifs, le diabète, etc., quittent au bout de quatre ou cinq ans. Muselés, limités, réduits à défoncer des portes sans jamais avoir le droit de les franchir honnêtement. Et jamais reconnus à juste titre au niveau professionnel. Demandez-vous si un omnipraticien qui possède des privilèges en obstétrique est considéré comme un obstétricien-gynécologue par ses collègues. Poser la question, c'est y répondre!

La participation au congrès m'a permis de constater quelques faits marquants. Le D<sup>r</sup> Bernier nous a dit clairement que notre ordre professionnel a la capacité de reconnaître une première spécialité pharmaceutique, dès maintenant, à partir du cadre légal existant, et qu'il s'agit d'une occasion qu'il faut saisir nonobstant le projet de loi 90. Le D<sup>r</sup> Lescop du Collège des médecins a reconnu que la détention d'un certificat de spécialiste pour les pharmaciens est nécessaire pour le développement professionnel, réaliste et souhaitable, quel que soit le secteur de pratique, pour autant que le certificat soit basé sur une formation universitaire reconnue et pertinente. À ceux d'entre nous qui prétendent que la reconnaissance d'une première spécialité en pharmacie est inapplicable et source de division, le D<sup>r</sup> Lescop confirme que le Collège reconnaît la nécessité des spécialités en médecine, qu'il en a ajouté au fil de l'évolution des connaissances, que cette cohabitation est faisable, nécessaire, propre à l'évolution des connaissances et qu'elle contribue à la qualité de l'acte et à la sécurité du patient. La spécialisation en pharmacie est aussi bien perçue par le Collège. Enfin, M. Fernet, président de l'Ordre des pharmaciens du Québec, a profité de cette occasion pour entendre les pharmaciens d'établissement et s'est montré réceptif aux besoins exprimés par ces derniers, nous orientant vers les États généraux comme une possibilité sans précédent d'exprimer clairement notre désir de spécialisation.

Les États généraux qui ont eu lieu en mai 2002 à Montréal n'ont fait que confirmer cette nécessité. Bien que les pharmaciens d'établissement aient représenté 44 % de l'auditoire, plus de 65 % des participants ont reconnu la nécessité d'une spécialisation en pharmacie. En réponse aux propos tenus par les acteurs de cet événement, l'Ordre s'est engagé à donner suite à court terme à une étude sérieuse de la nécessité et des impacts de la création d'une première spécialité en pharmacie.

Mais pourquoi reconnaître une première spécialité pharmaceutique compte tenu de la Loi 90 adoptée en juin 2002? Outre l'exercice de la pharmacie qu'on a revu et corrigé (« L'exercice de la pharmacie consiste à évaluer et à assurer l'usage approprié des médicaments afin notamment de détecter et de prévenir les problèmes pharmacothérapeutiques, à préparer, à conserver et à remettre des médicaments dans le but de maintenir ou de

rétablir la santé »), le texte amendé et adopté prévoit qu'un pharmacien initie ou ajuste, selon une ordonnance, la thérapie médicamenteuse en recourant, le cas échéant, aux analyses de laboratoire appropriées<sup>1</sup>. Certains diront que ces dispositions suffisent à permettre à un CMDP de reconnaître, par protocole, le droit de prescrire et ses balises! Est-ce suffisant? La spécialisation ne devient-elle pas inutile?

Justement non! Il est appréciable que les dispositions législatives aient évolué et qu'elles nous permettent de reconnaître légalement des actes déjà posés par les pharmaciens dans certaines situations. Toutefois, il est illusoire de penser que ces nouvelles dispositions suffiront à reconnaître la pratique spécialisée actuelle et à venir, basée sur une formation de deuxième cycle. Tous les pharmaciens se sentent-ils prêts à initier une thérapie médicamenteuse? Est-il raisonnable de penser qu'une formation de deuxième cycle pourrait être préalable à certains de ces actes? À moins que cette formation ne soit inutile et qu'elle ne mène pas à une pratique spécialisée. Si tel est le cas, abolissons au plus vite ce programme, et revenons à la case départ!

Comment peut-on douter que la formation de deuxième cycle ait mené à la pratique spécialisée que nous observons aujourd'hui? On n'a qu'à lire le rapport canadien sur la pharmacie hospitalière pour s'en convaincre. Et, bien qu'ils soient peu nombreux, on peut observer cette pratique spécialisée chez nos collègues du milieu communautaire qui ont complété cette formation. Au quotidien, des centaines de pharmaciens détenteurs d'une formation de deuxième cycle travaillent à temps plein auprès des patients, sans aucune activité de distribution, à suivre de 5 à 20 patients chaque jour, à prodiguer des soins pharmaceutiques complets, dans une équipe de soins en interdisciplinarité, en collaboration étroite avec les équipes médicales et le nursing, sous la supervision d'un conseil des médecins, dentistes et pharmaciens! Ces pharmaciens spécialistes interagissent quotidiennement dans le choix (et pas seulement en réaction) de la pharmacothérapie du patient. Ces pharmaciens spécialistes jaugent l'effet de leurs interventions, des ordonnances, de leur monitoring à partir d'un dossier complet qu'ils consultent sans réserve. Ces pharmaciens spécialistes recherchent (plutôt que de s'y opposer) une délégation accrue aux assistants-techniques et une diplomation supérieure de type collégial, pour optimiser leur temps auprès des patients, et ce, pour mettre à profit leurs connaissances dans le cadre d'une pratique spécialisée.

Mais l'utilisation du terme spécialiste demeure une source de confusion auprès des pharmaciens. À deux reprises au moins au cours des 20 dernières années, des pharmaciens ont tenté de faire reconnaître la spécialisation en pharmacie, notamment sur la base d'examen de spécialistes octroyés par des organismes externes (p. ex. Board of Pharmaceutical Specialties – BPS). Loin de nier l'utilité pour un individu ou un établissement d'obtenir une accréditation de son expertise dans un domaine ac-

cordée au terme d'un examen synthèse externe requis tous les cinq ans, il s'agit d'une reconnaissance qui ne doit pas être confondue avec ce qui précède. Près d'une vingtaine de pharmaciens québécois détiennent ou ont détenu une telle reconnaissance du BPS contre plus de 15 % de l'effectif pour la formation de maîtrise de deuxième cycle. L'autre piège consiste à prétendre qu'il faut créer autant de spécialités que de champs de pratique! Ne faut-il pas reconnaître une première spécialité basée sur une formation polyvalente, de type interniste, avant de rechercher la reconnaissance de sur-spécialités?

Je vous avoue, bien honnêtement, qu'à y réfléchir et à en parler, je conçois mal qu'on ait tardé si longtemps à reconnaître cet acquis précieux de notre système de formation au Québec. Évidemment, on imagine le tabou au sein d'un groupe où tous les pharmaciens qui y pratiquent ne sont pas détenteurs de la formation de deuxième cycle. Il s'agit d'une préoccupation importante, qui comporte ses solutions. Une meilleure compréhension de la spécialisation en médecine peut aider à identifier des étapes et des mécanismes d'équivalence.

Qui voudra se passer, lorsque la masse critique le justifie, d'un pharmacien spécialiste! Chaque bannière en voudra au moins quelques-uns! Les problèmes de recrutement à ce programme deviendront chose du passé. Les étudiants ne pourront plus dire, à juste titre : pourquoi sacrifier deux années de ma vie sur les bancs d'école et deux années de salaire, pour obtenir le même statut qu'au terme de mon baccalauréat? Les infirmières de pratique avancée que je côtoie dans mon milieu de pratique ne poursuivraient sans doute pas les études qu'on exige d'elles, sans la reconnaissance professionnelle et prochaine de leur formation, assortie de nouveaux actes!

Je vous le dis, le dernier congrès de l'A.P.E.S., les États généraux de la pharmacie et la volonté des pharmaciens détenteurs d'une formation de deuxième cycle nous poussent à la réflexion et à l'action. Je veux continuer de croire en la profession de pharmacien et en sa capacité de regarder l'avenir, en considérant les possibilités qu'offre la spécialisation plutôt qu'uniquement les menaces, souvent proches amies d'une résistance au changement trop facile à évoquer. Quand la locomotive a plus de chevaux-vapeur, tout le train va plus vite.

Pour toute correspondance :

Jean-François Bussièrès, B. Pharm. M.Sc., MBA, FCSHP  
Professeur adjoint  
Faculté de pharmacie, Université de Montréal  
Chef, département de pharmacie  
Hôpital Sainte-Justine  
3175, côte Sainte-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5

### Lectures suggérées

1. AACP, ACCP, APA, ASHP. Directions for specialization in pharmacy practice. *Am J Hosp Pharm* 1991; 48: 469-500 – 691-719.
2. ACCP. A vision of pharmacy's future roles, responsibilities, and manpower needs in the US. *Pharmacotherapy* 2000; 20 (8): 891-1022.
3. ACP-ASIM. Pharmacist Scope of practice. *Ann Intern Med* 2002; 136: 79-85.
4. Direction des affaires juridiques. (Texte non officiel) Loi 90 – Codification administrative du texte adopté par l'Assemblée nationale le 14 juin 2002.

## Une nouvelle équipe au Pharmactuel

L'équipe du Pharmactuel est en mouvement! En effet, des modifications importantes ont été apportées à l'équipe en mai dernier. Tout d'abord, Jude Goulet, rédacteur en chef des deux dernières années, a accepté de relever un défi de taille en assumant l'intérim de la direction du département de pharmacie à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont. Il nous a donc annoncé son départ du Pharmactuel au printemps dernier. Je tiens à remercier Jude du travail de coordination qu'il a accompli au Pharmactuel, ainsi que de sa disponibilité pour assurer une transition sans heurts au sein de l'équipe.

Au même moment, deux collaborateurs de longue date nous annonçaient aussi leur départ, soit Josée Lemay et Stéphane Gingras. Je profite donc de l'occasion pour les remercier vivement de leur dévouement, de leur temps et leur contribution au succès de notre revue.

Le présent numéro marque aussi l'arrivée au sein de notre équipe de Linda Lamontagne, qui agira en tant que réviseuse linguistique, et d'Esther Blanchet en tant que réviseuse. Madame Lamontagne remplace ainsi Monsieur Stéphane Blais, qui révisait nos textes depuis plusieurs années déjà et qui a choisi de relever de nouveaux défis. Madame Blanchet remplace Madame Josée Lemay. Nous leur souhaitons bonne chance et les remercions du travail effectué au cours des dernières années. Finalement, se joint également à l'équipe Madame Martine Proulx, et ce, à titre de traductrice.

C'est donc avec plaisir que je vous présente la nouvelle équipe du comité de rédaction :

- Esther Blanchet : Révision des textes
- Ema Ferreira : Recherche et évaluation critique de la documentation scientifique
- Louise Mallet : Pharmacothérapie théorique
- Patrice Lamarre : En direct de l'unité
- Linda Vaillant : Éditorial et représentante du C.A.
- À déterminer : Votre expérience avec
- Anne Bouchard : Coordinatrice de la production (A.P.E.S.)
- France Boulet : Rédactrice en chef

Comme vous pouvez le constater, le poste de responsable de la chronique « Votre expérience avec » reste à

comblé. L'invitation est lancée! D'ici là, j'en assumerai la coordination. Il me fait donc grand plaisir d'agir à titre de rédactrice en chef de notre belle revue sur la pharmacie hospitalière au Québec.

D'autres petits changements ont été apportés au contenu du Pharmactuel. Ainsi, la chronique « Pharmacothérapie appliquée » est devenue « En direct de l'unité », un titre qui nous semblait mieux représenter le contenu de cette chronique. Aussi, deux nouvelles chroniques pourraient faire leur apparition au cours de la prochaine année... je vous en reparlerai dans le prochain numéro.

### Nouvelle équipe : nouveaux défis

Voici les objectifs que s'est fixés le comité de rédaction pour la prochaine année :

- Évaluer la faisabilité d'instaurer un processus de révision par les pairs;
- Évaluer la possibilité d'étendre l'indexation à Embase et Medline;
- Évaluer le contenu du site Web du Pharmactuel et en faire la promotion;
- Favoriser la participation des pharmaciens en régions.

Comme vous êtes en mesure de le constater, tous les efforts seront déployés pour faire du Pharmactuel une revue de référence pharmaceutique et un outil de promotion de la pratique de la pharmacie en établissement de santé au Québec.

Vous avez envie de partager votre expérience avec nous? Vous voulez prendre position par l'entremise de l'éditorial? Vous avez un cas de patient hors du commun? Vous faites de la recherche? Vous avez des idées? Le comité de rédaction du Pharmactuel vous invite à communiquer avec l'un de ses membres, dont les coordonnées se trouvent au verso de la page couverture du présent numéro.

Si l'A.P.E.S. n'est pas plus forte que l'ensemble de ses membres, le Pharmactuel non plus ne peut survivre sans votre participation. Allez hop! À vos plumes!

France Boulet, rédactrice en chef

## Effet du risédronate sur le risque de fracture de la hanche chez les femmes âgées

Marie-Claude Génois, B.Pharm., M.Sc., pharmacienne, CUS McGill

André Paquette, B.Pharm., pharmacien, pharmacie Alain Lauriault, Repentigny

Louise Mallet, Pharm.D., professeure agrégée de clinique

Faculté de pharmacie, Université de Montréal

Pharmacienne clinicienne en gériatrie, Centre universitaire de santé McGill

Professeure adjointe de clinique

Faculté de médecine, Université McGill

**Titre de l'article** - Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. NEJM 2001; 344 : 333-40..

**Auteurs** - McClung MR, Geusens P, Miller PD et collaborateurs.

**Commanditaire** - Sociétés pharmaceutiques Procter & Gamble et Aventis Pharma.

**Cadre de l'étude** - Le recrutement a été effectué dans 183 centres en Amérique du Nord, en Europe, en Nouvelle-Zélande et en Australie de novembre 1993 à avril 1998.

**Devis** - Étude multicentrique à répartition aléatoire avec intention de traiter et contrôlée avec un placebo.

**Patientes** - Les patients admissibles à cette étude étaient des femmes postménopausées demeurant en milieu ambulatoire. Deux groupes différents ont été formés pour cette étude et 98 % des patientes étaient de race blanche.

Le premier groupe comprenait des femmes âgées de 70 à 79 ans atteintes d'ostéoporose déterminée soit par une densité minérale osseuse au col du fémur (score T) d'au moins quatre déviations standards sous la valeur normale chez les jeunes adultes (-4) ou par un score T au col du fémur de -3 et au moins un facteur de risque de fracture de la hanche. Ces facteurs de risque étaient les suivants : difficulté à se lever à partir de la position assise, une démarche en tandem précaire, une blessure causée par une chute au cours de la dernière année, un résultat de 5 ou moins au test modifié de *Clifton Gibson Spiral Maze*, le tabagisme ou des antécédents de tabagisme au cours des cinq dernières années, des antécédents maternels de fracture de la hanche, des antécédents de fracture de la hanche et une longueur de l'axe de la hanche de 11,1 cm ou plus.

Le deuxième groupe incluait des femmes âgées de 80 ans ou plus qui avaient au moins un facteur de risque non squelettique de fracture de la hanche, une faible densité minérale osseuse au col du fémur, score T inférieur à -4 ou inférieur à -3 avec une longueur de l'axe de hanche de 11,1 cm ou plus.

Les critères d'exclusion étaient les suivants : un problème médical majeur, des antécédents récents de cancer, un autre problème métabolique osseux au cours de la dernière année, une anomalie majeure dans les résultats d'une des valeurs de laboratoire lors de l'examen de routine, une utilisation récente d'un médicament pouvant affecter les os, une allergie à un bisphosphonate, des antécédents de fracture bilatérale de la hanche et toute autre condition physique ou mentale pouvant compromettre la participation à une étude clinique. Aucun critère spécifique d'exclusion n'était spécifié quant à l'utilisation concomitante d'anti-inflammatoires non stéroïdiens, d'acide acétylsalicylique, des inhibiteurs de la pompe à protons ou des antiacides et à des antécédents récents ou antérieurs de troubles du tractus gastro-intestinal supérieur.

### Interventions

Les patientes de chacun des deux groupes ont été assignées de façon aléatoire à prendre soit le risédronate (2,5 mg), le risédronate (5 mg) ou le placebo (d'apparence identique) une fois par jour pour une durée de trois ans. Elles ont été informées de prendre le comprimé avec 240 mL d'eau sur un estomac vide, 30 à 60 minutes avant le déjeuner, et de demeurer dans une position verticale pendant 60 minutes après la prise du comprimé.

Toutes les patientes ont également reçu un supplément de calcium sous forme de carbonate de calcium à raison de 1 000 mg de calcium élémentaire par jour qu'elles prenaient au milieu de la journée ou avec le repas du soir. Un supplément en vitamine D de 500 UI ou moins par jour a été donné aux femmes qui avaient une concentration sérique de 25-hydroxyvitamine D inférieure à 40 nmol/L au début de l'étude.

### Points évalués

L'objectif primaire d'évaluation était l'incidence des fractures de la hanche confirmée par radiographie. Les événements secondaires étaient l'incidence des fractures non vertébrales, c'est-à-dire une fracture du poignet, de la jambe, de l'humérus, du pelvis ou de la clavicule, évaluées par radiographie. La densité minérale osseuse, un autre élément secondaire, a été mesurée par absorptiométrie biénergétique à rayons X. La présence ou l'absence d'une fracture vertébrale a été déterminée par radiographie de la colonne vertébrale selon les méthodes publiées.

### Résultats

Un nombre de 9 331 femmes ont été admises dans l'étude et ont reçu au moins une dose du médicament étudié. Notons que les résultats de densité minérale osseuse au début de l'étude ont été obtenus chez seulement 31 % des patientes dans le groupe de plus de 80 ans. De plus, les données complètes de suivi étaient disponibles chez seulement 64 % des patientes et la durée de suivi pour les femmes était en moyenne de 2,3 ans.

Dans le devis expérimental d'origine, les investigateurs avaient planifié de comparer les différentes posologies de risédronate, soit 2,5 mg et 5 mg. Puisque l'incidence des fractures de la hanche dans cette étude a été inférieure à celle estimée et qu'une autre étude publiée avait démontré que le risédronate à une dose de 2,5 mg ou de 5 mg était aussi efficace pour diminuer le risque de fracture vertébrale, les auteurs ont jumelé dans les analyses statistiques les patientes sous risédronate 2,5 mg et 5 mg en les comparant au groupe recevant le placebo.

En général, l'incidence de fracture de la hanche chez toutes les femmes admissibles à l'étude a été de 2,8 % dans le groupe ri-

sédronate et de 3,9 % dans le groupe placebo (RR de 0,7; intervalle de confiance 95 %, 0,6 à 0,9; p = 0,02). Dans le groupe des femmes âgées de 70 à 79 ans, l'incidence de fracture de la hanche a été de 1,9 % dans le groupe risédronate et de 3,2 % dans le groupe placebo (RR de 0,6; intervalle de confiance 95 %, 0,4 à 0,9; p = 0,009). Chez les femmes âgées de plus de 80 ans, le risédronate n'a eu aucun effet sur l'incidence de fracture de la hanche.

Dans l'analyse de toutes les femmes, l'incidence de fracture non vertébrale a été de 9,4 % dans le groupe risédronate compa-

rativement à 11,2 % dans le groupe placebo (RR de 0,8; intervalle de confiance 95 %, 0,7 à 1,0; p = 0,03)

### Conclusion

Le risédronate a réduit le risque de fracture de la hanche chez les femmes âgées de 70 à 79 ans avec ostéoporose confirmée mais non chez les femmes âgées de plus de 80 ans sélectionnées principalement sur les facteurs de risque autre que celui d'une diminution de la densité minérale osseuse.

## Grille d'évaluation critique

### Les résultats sont-ils valables?

Les patients ont-ils été assignés de façon aléatoire par groupe de traitement?	OUI, les patientes ont été assignées de façon aléatoire par groupe de traitement, soit le risédronate (2,5 mg), le risédronate (5 mg) ou le groupe placebo.
Les conclusions de l'étude tiennent-elles compte de toutes les patientes ayant participé à l'étude? Le suivi des patientes a-t-il été complété?	OUI, toutes les patientes qui ont reçu au moins une dose de risédronate ou de placebo ont été incluses dans l'analyse. La durée moyenne de suivi a été de 2,3 ans et la durée moyenne de traitement de deux ans. Il n'y a cependant pas de mention d'évaluation de l'observance au traitement. Remarquons que seulement 55 % des patientes ont terminé l'étude et que des données complètes de suivi étaient disponibles chez seulement 64 % des patientes.
Les patientes ont-elles été évaluées dans le groupe auquel elles étaient réparties de façon aléatoire (intention de traiter)?	OUI, les statistiques ont été effectuées selon l'intention de traiter.
Les traitements ont-ils été à l'« insu » des patientes, des médecins et du personnel impliqués?	Le terme « double insu » n'est aucunement mentionné dans l'étude. Les patientes étaient à l'insu car le placebo était identique au risédronate.
Les groupes étaient-ils similaires au début de l'étude?	OUI. Cependant, les femmes qui ont arrêté leur traitement prématurément étaient peut-être plus à risque de fracture de la hanche parce qu'elles étaient plus âgées, plus minces et qu'elles fumaient plus que celles qui ont terminé le traitement. Cela a pu limiter l'ampleur de l'effet du traitement.
Les groupes ont-ils été traités également à l'extérieur du cadre de recherche?	OUI

### Quels sont les résultats?

Quel est l'ampleur de l'effet du traitement?	Le Tableau I indique qu'il faut traiter 125 femmes pendant un an pour prévenir 1 fracture de la hanche. On remarque également que chez les femmes âgées de 70 à 79 ans avec ostéoporose et ayant des antécédents de fracture vertébrale, il faut traiter 42 femmes pendant 3 ans pour prévenir 1 fracture de la hanche. L'ampleur du traitement semble donc être plus important chez un sous-groupe de patientes. Le fait de prévenir une fracture de la hanche est important étant donné l'incidence élevée de morbidité et de mortalité associées à une telle fracture.
Quelle est la précision de l'effet évalué?	Un intervalle de confiance (IC) à 95 % a été calculé pour le risque relatif. L'échantillon de l'étude étant grand, l'IC est étroit et n'inclut pas le 1 pour les résultats significatifs. On peut donc avoir une certaine confiance aux résultats obtenus.

### Les résultats vont-ils m'être utiles dans le cadre de mes soins pharmaceutiques?

Est-ce que les résultats peuvent être appliqués à nos patients?	Ces résultats peuvent être extrapolés et appliqués à nos patients ambulatoires. Cependant, dans la réalité québécoise, la densité minérale osseuse n'est pas disponible d'emblée chez tous les patients de plus de 70 ans pour identifier les candidates ayant une ostéoporose établie. Le fait d'avoir inclus dans cette étude des femmes de 80 ans et plus est représentatif des patientes admises à un étage de gériatrie.
Est-ce que tous les résultats ou impacts cliniques ont été considérés?	L'objectif primaire de l'étude était de vérifier si le risédronate diminue le risque de fracture de la hanche qui est associée à une morbidité et une mortalité importantes. Selon les résultats de cette étude, il semble que le risédronate aurait un effet plus important chez les femmes de 70 à 79 ans avec ostéoporose déjà établie. Il aurait été intéressant de voir si ces effets se voient aussi chez l'homme.
Est-ce que les bénéfices obtenus sont cliniquement significatifs?	OUI, les résultats sont importants, en particulier si on cible bien les patientes qui auront le plus de chance de bénéficier du traitement. Les résultats s'appliquent à la pratique.

**Tableau I : Synthèse des résultats au niveau des fractures de la hanche**

	<b>Riséronate (n = 6 197)</b>	<b>Placebo (n = 3 134)</b>	<b>RRR</b>	<b>RAR</b>	<b>NPT</b>	<b>P</b>
<b>Toutes les femmes</b>	137	95	27 %	0,8 %	125	0,02
<b>Femmes de 70 à 79 ans</b>						
	<b>Riséronate (n = 3 624)</b>	<b>Placebo (n = 1 821)</b>	<b>RRR</b>	<b>RAR</b>	<b>NPT</b>	<b>P</b>
Avec ostéoporose établie	55	46	40 %	1,0 %	100	0,009
+ antécédents de fracture vertébrale au début de l'étude	<b>Riséronate (n = 1 128)</b>	<b>Placebo (n = 575)</b>	<b>RRR</b>	<b>RAR</b>	<b>NPT</b>	<b>P</b>
	22	25	55 %	2,4 %	42	0,003
+ absence de fracture vertébrale au début de l'étude	<b>Riséronate (n = 1 773)</b>	<b>Placebo (n = 875)</b>	<b>RRR</b>	<b>RAR</b>	<b>NPT</b>	<b>P</b>
	14	12	42 %	0,6 %	167	0,14
<b>Femmes de ≥ 80 ans</b>						
	<b>Riséronate (n = 2 573)</b>	<b>Placebo (n = 1 313)</b>	<b>RRR</b>	<b>RAR</b>	<b>NPT</b>	<b>P</b>
Avec ≥ 1 facteur de risque pour fracture de la hanche	82	49	15	0,5	200	0,35

RRR = Réduction du risque relatif  
 RAR = Réduction du risque absolu  
 NPT = Nombre de patients à traiter

## Discussion

Avec le vieillissement de la population et les coûts élevés des soins de santé, la prévention de l'ostéoporose représente un facteur important pour la santé de nos personnes âgées. Les biphosphonates constituent une classe de médicaments de choix pour augmenter la densité minérale osseuse. Il est également important de démontrer que l'augmentation de la densité minérale osseuse se traduit par une diminution du nombre de fractures pour déterminer si les traitements offerts sont cliniquement efficaces.

Cette étude avait pour but de démontrer l'impact clinique du risédronate sur l'incidence des fractures de la hanche chez des femmes âgées. Selon les résultats de cette étude, on peut conclure que les femmes âgées entre 70 et 79 ans avec ostéoporose établie et ayant en plus des antécédents de fracture vertébrale bénéficieront le plus du traitement avec le risédronate. Il faut traiter 42 femmes avec ces caractéristiques pendant 3 ans pour prévenir une fracture de la hanche.

La qualité de l'étude permet d'affirmer la fiabilité des résultats et des conclusions tirées par les auteurs. Il est décevant de constater que le risédronate n'a eu aucun effet sur l'incidence de fracture de la hanche chez les femmes de 80 ans ou plus ayant au moins un facteur de risque d'ostéoporose. Il aurait été essentiel d'utiliser les mêmes critères d'inclusion pour les deux groupes afin de pouvoir les comparer.

Les auteurs ont négligé de discuter des résultats qui semblent être semblables avec la dose de risédronate 2,5 mg ou 5 mg. Si on obtient les mêmes résultats de diminution du risque de fracture de la hanche, faudrait-il diminuer le dosage du risédronate à 2,5 mg dans la pratique clinique au lieu d'utiliser 5 mg?

D'autres études seront nécessaires pour déterminer le traitement de premier choix chez les femmes âgées de plus de 80 ans avec une faible densité minérale osseuse. Il serait intéressant également d'évaluer l'utilisation du risédronate chez les femmes non caucasiennes et chez les hommes.

Pour toute correspondance :  
 Louise Mallet, Pharm.D., professeure agrégée de clinique  
 Faculté de pharmacie, Université de Montréal  
 C.P. 6128, Succursale Centre-Ville  
 Montréal (Québec) H3C 3J7  
 Tél. : (514) 343-7002 Téléc. : (514) 343-6120  
 courriel : louise.mallet@umontreal.ca

## Le cancer du poumon non à petites cellules : d'hier à aujourd'hui

Nadine Côté, B. Pharm., M.Sc., Hôpital Maisonneuve-Rosemont

### Résumé

Le cancer du poumon est une maladie qui frappe annuellement plus de 20 000 Canadiens. Il demeure la principale cause de décès par cancer au Canada. Le cancer du poumon non à petites cellules (CPNAPC), pour sa part, représente plus de 80 % des nouveaux cas de cancer du poumon nouvellement diagnostiqués. Il s'agit d'une maladie au pronostic sombre puisque plus de 50 % des patients sont diagnostiqués à un stade avancé de la maladie (stade IIIb ou IV). En stade précoce (stade I ou II), la résection chirurgicale de la tumeur offre la meilleure chance de guérison complète de la maladie. D'un autre côté, la chimiothérapie à base d'un dérivé des platines s'avère un outil thérapeutique important pour les patients présentant un CPNAPC en stade plus avancé (stade III ou IV).

Nous effectuerons, dans le cadre du présent article, une mise à jour des connaissances que nous possédons sur le cancer du poumon non à petites cellules. Nous y reverrons tout d'abord la classification histologique de ce type de cancer, les symptômes cliniques qui lui sont associés, l'étiologie et les facteurs de risque, le diagnostic, la détermination du stade de la maladie et le pronostic. Ensuite, nous discuterons en détail des diverses modalités de traitement utilisées à l'heure actuelle au niveau des différents stades de la maladie.

Malgré les campagnes de sensibilisation effectuées au cours des dernières décennies concernant l'influence néfaste de l'usage du tabac sur la santé, le cancer du poumon demeure encore un problème de santé majeur au niveau mondial, tant chez l'homme que chez la femme<sup>1,2</sup>. C'est tout de même dans les pays industrialisés que l'on retrouve la plus forte incidence du cancer du poumon<sup>1</sup>. Au Canada, le cancer du poumon s'est avéré être la principale cause de décès par cancer cette année, et ce, autant chez les hommes que chez les femmes<sup>3,6</sup>. On a estimé qu'en 2001, 21 200 Canadiens auront été diagnostiqués d'un cancer du poumon et que 18 000 seront décédés des suites de cette maladie<sup>4</sup>. Selon les dernières statistiques de la Société canadienne du cancer, le risque pour une femme d'être atteinte d'un cancer du poumon en 2001 est de 1 sur 19 et 1 femme sur 22 risque d'en mourir<sup>4</sup>. Pour l'homme, ce risque est encore plus important. On estime que 1 homme sur 11 risque d'en être atteint et qu'il a 1 chance sur 12 d'en

mourir<sup>4</sup>. Ces statistiques pourraient être réduites dans une proportion de 85 % si les hommes et les femmes évitaient les produits du tabac, ceux-ci étant considérés comme la principale cause du cancer du poumon<sup>3,5</sup>.

### Classification histologique

Différentes formes de cancer peuvent se retrouver au sein d'un même organe. Au niveau du poumon, on distingue deux principaux groupes histologiques de cancer, soit le cancer du poumon à petites cellules (CPAPC) et le cancer du poumon non à petites cellules (CPNAPC)<sup>1,2,7</sup>. Le cancer du poumon à petites cellules (CPAPC) représente de 15 % à 20 % de tous les cas de cancer du poumon diagnostiqués<sup>1,2,5</sup>. Il s'agit de la forme la plus agressive de cancer du poumon<sup>1,2,5,7</sup>. Le cancer du poumon non à petites cellules (CPNAPC), de son côté, représente approximativement 80 % de tous les nouveaux cas diagnostiqués<sup>1,2,5,7</sup>. Il se subdivise en trois types majeurs de tumeurs : l'adénocarcinome (40 %), le carcinome épidermoïde (30 %) et le carcinome à larges cellules (10 % à 15 %)<sup>1,2,5,7</sup>. Le CPNAPC présente un pronostic sombre puisque bien qu'il évolue plus lentement que le CPAPC, la majorité des patients sont diagnostiqués à un stade avancé de la maladie<sup>2,7</sup>. De plus, il est souvent résistant aux diverses modalités de traitement<sup>2,7</sup>. De façon générale, on estime que la survie à 5 ans pour les patients atteints d'un cancer du poumon est de 14 %<sup>2,5,7</sup>. Le tableau I décrit les principales caractéristiques des différents types de cancer du poumon. Le présent article mettra l'accent sur le cancer du poumon non à petites cellules (CPNAPC) étant donné sa prévalence importante dans notre société. Nous y reverrons les symptômes cliniques associés à ce type de cancer, les facteurs de risque, le diagnostic, la détermination du stade de la maladie (staging), le pronostic ainsi que les modalités de traitement incluant les derniers ajouts à l'arsenal thérapeutique.

### Symptômes cliniques

Les symptômes notés par les personnes atteintes d'un cancer du poumon dépendent de la localisation et de l'étendue de la tumeur<sup>1,2,7</sup>. Une lésion située dans la section centrale de l'arbre bronchique occasionne des symptômes plus rapidement qu'une lésion périphérique<sup>7</sup>. La toux demeure la manifestation la plus fréquente<sup>1,2,4,7</sup>. Souvent, cette toux passe inaperçue chez les patients atteints d'un cancer du poumon puisqu'ils l'attribuent à l'irritation de leurs voies respiratoires par

**Tableau I : Caractéristiques principales des différents types de cancer du poumon<sup>1,2,5,7</sup>**

Type	Sous-type	Caractéristiques principales
CPAPC	—	Localisation centrale avec adénopathie médiastinale Tumeur agressive à croissance rapide Maladie souvent avancée au diagnostic Fortement lié à l'usage du tabac
CPNAPC	Adénocarcinome	Lésions périphériques, souvent sans symptômes Développement précoce des métastases Survient chez les femmes Moins fortement relié au tabagisme
	Carcinome épidermoïde	Lésions centrales, endobronchiques Développement très lent, demeure localisé Apparition tardive des métastases Cancer associé au tabac
	Carcinome à larges cellules	Large masse périphérique Semblable à l'adénocarcinome mais moins différencié Évolution plus rapide Métastase aux ganglions régionaux et à distance

la fumée de cigarette ou à une maladie pulmonaire préexistante<sup>2,7</sup>. Les autres manifestations pouvant survenir sont : la dyspnée, les sifflements et stridors, les expectorations sanguinolentes, les pneumonies obstructives, l'effusion pleurale et la douleur à la poitrine<sup>1,2,7</sup>. Des symptômes systémiques sont aussi souvent présents tels l'anorexie, la perte de poids, la fatigue et la faiblesse<sup>1,7</sup>. Moins fréquemment, des patients se présenteront avec des symptômes reliés à un syndrome paranéoplasique (SIADH, hypercalcémie, syndrome de Cushing et syndrome neurologique)<sup>1,2,7</sup>.

Le cancer du poumon est enclin à se disséminer à de nombreux endroits<sup>1,2</sup>. Les os, le foie, le cerveau, le poumon controlatéral et les glandes surrénales sont les principaux sites où l'on retrouve des métastases à distance<sup>1,2</sup>. Étant donné que la majorité des patients présentant un CPNAPC seront métastatiques au diagnostic, les symptômes associés aux métastases seront souvent présents à l'évaluation initiale<sup>1,2,7</sup>.

### Étiologie et facteurs de risque

L'histoire naturelle du cancer du poumon commence avec l'exposition des cellules à des substances cancérigènes<sup>7</sup>. Il se produit alors une inflammation chronique de ces cellules. Avec le temps, cela entraîne des changements cytologiques et génétiques qui finalement font progresser ces cellules vers le développement d'un carcinome<sup>7</sup>. L'hérédité fait aussi partie des facteurs pouvant jouer un rôle dans le risque d'avoir un cancer du poumon, mais à un degré moindre que dans le cas d'autres types de cancer<sup>7</sup>.

### Tabagisme

L'usage de la cigarette constitue la principale cause de cancer du poumon<sup>1,2,3,7</sup>. Celle-ci est responsable d'au moins 80 % des nouveaux cas chez la femme et de 90 % de ceux diagnostiqués chez l'homme<sup>1</sup>. Le risque de développer un cancer du poumon grimpe selon le nombre de cigarettes fumées par jour et encore davantage avec le nombre d'années de consommation<sup>2,3,7</sup>. On dit qu'un individu qui fume 1 paquet de cigarettes quotidiennement a 20 fois plus de risques de développer un cancer du poumon qu'un non-fumeur<sup>2</sup>. L'abandon de l'usage du tabac diminue donc le risque d'avoir un cancer du poumon mais seulement après au moins 5 ans de cessation<sup>2,7</sup>. Même après 25 ans de cessation, un ancien fumeur a davantage de risques de développer un cancer du poumon qu'un non-fumeur<sup>2</sup>. Malheureusement, la fumée des cigarettes présente dans l'environnement affecte aussi les non-fumeurs<sup>2,7</sup>. Les agents cancérigènes pour les humains sont présents dans la fumée de cigarette inhalée par les personnes à proximité du fumeur<sup>2,3,7</sup>. Un individu vivant sous le même toit qu'un fumeur présente un risque de 30 % plus élevé de développer un cancer du poumon qu'un autre non-fumeur ne vivant pas dans les mêmes conditions<sup>2</sup>.

### Facteurs environnementaux

Plusieurs autres polluants que l'on respire sont associés à un risque accru de développer un cancer du poumon. Les expositions professionnelles à l'amiante, à l'arsenic, aux hydrocarbures aromatiques, au chrome, à l'uranium, au nickel ou au radon comptent parmi ceux-

ci<sup>2,3,7</sup>. Les personnes qui fument et qui sont exposées quotidiennement à l'un ou l'autre de ces agents ont un risque plus élevé de développer un cancer du poumon puisque qu'il se produit une synergie de facteurs de risque<sup>7</sup>.

### Alimentation

Certaines études observationnelles ont mentionné que le risque de développer un cancer du poumon pouvait être réduit par la consommation de fruits frais et de légumes contenant du bêta-carotène, du carotène (vitamine A) et de la vitamine E<sup>3,7</sup>. Cependant, les données se contredisent dans la littérature<sup>3,6,7</sup>. Une étude randomisée ayant administré du bêta-carotène et de la vitamine E à plus de 29 000 fumeurs a plus récemment démontré une augmentation des nouveaux cas de cancer du poumon dans le groupe traité par le bêta-carotène<sup>6</sup>. D'autres données scientifiques sont donc nécessaires pour confirmer le rôle des aliments dans l'étiologie du cancer du poumon.

### Diagnostic

Quand on soupçonne un cancer du poumon chez un patient, plusieurs techniques d'investigation peuvent être exploitées. L'étape du diagnostic débute par les antécédents médicaux complets du patient et par son examen physique<sup>1,5</sup>. Au niveau des outils diagnostiques, la radiographie des poumons et la tomographie assistée par ordinateur (CT scan) sont les outils les plus valables et les plus utiles<sup>2,5,7</sup>. La radiographie est utilisée pour mesurer la taille de la tumeur, pour établir s'il y a un envahissement au niveau des ganglions lymphatiques et pour visualiser d'autres problèmes reliés au cancer tels l'effusion pleurale, l'envahissement métastatique des côtes ou des épaules, etc.<sup>2,7</sup> Il est important d'utiliser plusieurs outils diagnostiques puisque certaines lésions centrales peuvent ne pas être mises en évidence à la radiographie mais peuvent apparaître au CT scan<sup>2</sup>. Le CT scan peut donc être utile pour la détection des masses qui sont suspectées à la radiographie, pour l'évaluation des anomalies du parenchyme pulmonaire et pour l'évaluation des ganglions lymphatiques et médiastinaux<sup>2,7</sup>. Mais, de façon générale, on l'utilise pour préciser l'étendue de la maladie<sup>2,7</sup>. Des études sont actuellement en cours afin d'évaluer le rôle du PET scan dans l'investigation du CPNAPC.

La confirmation pathologique de la présence d'un cancer doit éventuellement être faite<sup>2,7</sup>. Le diagnostic tissulaire précis est essentiel. Au niveau du cancer du poumon, on doit principalement faire la distinction entre le CPAPC et le CPNAPC<sup>1,5</sup>. La bronchoscopie, l'analyse cytologique des crachats, la biopsie transthoracique à l'aiguille et, enfin, la biopsie directe des pou-

mons (thoracotomie) sont les techniques utilisées à cette fin<sup>1,2,5,7</sup>. La médiastinoscopie peut aider à établir le diagnostic chez certains patients en ajoutant des indices sur l'étendue de la tumeur<sup>1,2</sup>. D'autres techniques complémentaires peuvent être nécessaires pour les patients chez lesquels on suspecte la présence de métastases au diagnostic<sup>1,2,5,7</sup>.

### Détermination du stade de la maladie (staging)

La détermination du stade ou de l'étendue de la tumeur est nécessaire pour permettre de choisir la meilleure option thérapeutique pour le patient et pour déterminer son pronostic<sup>2</sup>. C'est l'American Joint Committee for Cancer qui a établi la classification basée sur la taille de la tumeur (T), l'envahissement ganglionnaire (N) et la présence ou l'absence de métastases à distance (M)<sup>7,8</sup>. Le tableau II présente ce système de classification<sup>2,7,8</sup>.

**Tableau II : Classification TNM (tumeur, ganglions, métastases) du cancer du poumon non à petites cellules (CPNAPC)<sup>1,2,7,8</sup>**

<b>Tumeur primaire (T)</b>	
Tx	Tumeur prouvée par l'existence de cellules malignes dans les sécrétions bronchiques mais non visualisée par l'imagerie ou la bronchoscopie
T1	T ≤ 3 cm entourée par le parenchyme pulmonaire ou la plèvre viscérale, sans signe bronchoscopique d'envahissement au-delà de la bronche lobaire
T2	T ≥ 3 cm, envahissant la bronche souche, la plèvre viscérale, avec atélectasie ou pneumopathie obstructive s'étendant à la région hilare mais pas à tout le poumon
T3	Tumeur de toute taille avec extension directe à la paroi thoracique, au diaphragme, à la plèvre médiastinale, au péricarde pariétal; ou tumeur de la bronche souche située à moins de 2 cm de la carène mais ne l'atteignant pas
T4	Tumeur de toute taille avec extension directe au médiastin, au cœur, aux gros vaisseaux, à la trachée, à l'oesophage et à la carène; ou plusieurs lésions tumorales dans le même lobe; ou tumeur avec effusion pleurale maligne
<b>Ganglions lymphatiques (N)</b>	
N0	Pas d'adénopathie régionale métastatique
N1	Adénopathies régionales métastatiques ipsilatérales péri-bronchiques et/ou ipsilatérales hilaires, y compris une extension directe
N2	Adénopathie(s) régionale(s) métastatique(s) homolatérale(s) et/ou sous-carénaire(s)
N3	Adénopathie(s) régionale(s) métastatique(s) contralatérale(s), scalénique(s) homolatérale(s) ou contralatérale(s) ou sus-claviculaire(s)

## Métastases à distance (M)

M0 Pas de métastases à distance

M1 Métastases à distance présentes à des sites spécifiques

À partir de cette classification, on a développé les stades de la maladie. Au niveau du CPNAPC, on y retrouve les stades Ia, Ib, IIa, IIb, IIIa, IIIb et IV<sup>2,7,8</sup>. Les stades I et II indiquent la présence d'un cancer localisé au poumon<sup>7</sup>. Les stades III et IV représentent respectivement un cancer localement avancé avec adénopathies et un cancer métastatique<sup>7</sup>. Le tableau III présente les différents stades du CPNAPC<sup>1,2,7,8</sup>.

**Tableau III : Stades du cancer du poumon non à petites cellules<sup>1,2,7,8</sup>**

Stade	Sous-ensemble du TNM	Caractéristiques
Ia	T1 N0 M0	Cancer localisé et opérable
Ib	T2 N0 M0	
IIa	T1 N1 M0	
IIb	T2 N1 M0 T3 N0 M0	
IIIa	T1-3 N2 M0 T3 N1 M0	Cancer localement ou régionalement avancé, souvent opérable
IIIb	T4 N0-2 M0 T1-4 N3 M0	Cancer localement ou régionalement avancé, inopérable
IV	T1-4 N0-2 M1	Cancer métastatique

## Pronostic

Le pronostic des patients atteints d'un CPNAPC est déterminé à partir de plusieurs facteurs<sup>2,5</sup>. Au niveau du patient, le statut de performance et l'âge sont des facteurs importants. Selon l'échelle établie par l'Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG), les patients qui sont ambulatoires (ECOG 0) ont une survie plus longue que ceux qui sont confinés à leur lit (ECOG 4)<sup>2,5</sup>. Les patients ayant perdu plus de 5 % de leur poids dans les six mois précédant leur diagnostic ont aussi un moins bon pronostic que ceux ayant réussi à conserver leur poids<sup>2</sup>. De plus, les femmes auraient un léger avantage quant au pronostic comparativement aux hommes<sup>5</sup>. Au niveau de la tumeur, le stade de la maladie est le facteur le plus important<sup>2,8</sup>. L'espérance de vie à 5 ans varie beaucoup selon le stade du cancer<sup>8</sup>. Pour chacun des stades, la survie à 5 ans est estimée comme suit : I = 38 %-61 %, II = 24 %-34 %, III = 3 %-7 % et IV = 1%<sup>8,9</sup>.

## Modalités de traitement

### Stades I et II

Parmi tous les cas de CPNAPC diagnostiqués, environ 25 % à 30 % auront une maladie localisée (stades I et II)<sup>8,9,10</sup>. Pour ces patients, la meilleure option de traite-

ment demeure la résection chirurgicale du lobe pulmonaire contenant la tumeur<sup>1,2,5,7,8,10,11</sup>. Si la tumeur ne s'est pas disséminée plus loin que les ganglions bronchopulmonaires, il est possible d'enlever complètement cette tumeur par la chirurgie et d'espérer une guérison complète de la maladie<sup>5</sup>. On estime que plus de 60 % des patients atteints d'un cancer de stade I et que plus de 25 % à 55 % des patients atteints d'un cancer de stade II survivront pendant au moins 5 ans<sup>1,2,7,8,11</sup>.

À la lumière de ces résultats, on pourrait penser que le dépistage du cancer du poumon en stade localisé chez les personnes à haut risque devrait être implanté. Cependant, des études randomisées effectuées dans les années 80 n'ont démontré aucune amélioration de la mortalité en pratiquant des analyses de crachats et des radiologies de contrôle de façon sérieuse<sup>11</sup>.

Malgré le fait que plusieurs patients auront une récidive de leur cancer après résection chirurgicale, le rôle de la chimiothérapie et de la radiothérapie en tant que thérapie adjuvante des cancers du poumon en stade localisé n'est pas encore prouvé<sup>1,2,11</sup>. Une méta-analyse de neuf études randomisées suggère d'ailleurs que l'ajout de la radiothérapie après la chirurgie a un effet néfaste sur la survie des patients ayant un cancer en stade I et II<sup>12</sup>. À ces stades, la radiothérapie sera considérée comme thérapie primaire seulement chez les patients médicalement non admissibles à la chirurgie<sup>1,7</sup>. Elle sera aussi envisagée dans les cas où la tumeur est fixée à un vaisseau sanguin important, empêchant ainsi la résection chirurgicale<sup>7</sup>.

Cependant, le concept de la thérapie néoadjuvante est actuellement à l'étude pour le CPNAPC en stade II et III<sup>10,13</sup>. Cette approche consiste à traiter le patient avec une chimiothérapie seule ou en combinaison avec la radiothérapie avant la chirurgie thoracique<sup>10,13</sup>. Le but est alors de faire régresser la maladie à un niveau inférieur (stade III vers II), de stabiliser les adénopathies médiastinales et d'accroître ainsi la survie des patients. Malheureusement, le désavantage de cette approche est que l'on augmente la morbidité et la mortalité. Des études pilotes de phase II et de petites études randomisées confirment la faisabilité de la thérapie néoadjuvante et semblent effectivement démontrer un gain quant à la survie. Nous devons donc attendre le résultat des études intergroupes actuelles avant que cette thérapie devienne une norme de pratique.

### Stade IIIa

Environ 10 % à 20 % des patients atteints d'un CPNAPC se présenteront avec un cancer de stade IIIa au diagnostic<sup>7</sup>. Les CPNAPC de stade IIIa sont composés de patients ayant un envahissement des ganglions

homolatéraux et/ou sous-carénaires (N2)<sup>1,11</sup>. Ils sont considérés comme étant localement avancés<sup>1</sup>. Dans plusieurs cas, les patients ayant un cancer de ce stade pourront avoir une résection chirurgicale de leur cancer et espérer obtenir une guérison complète<sup>10</sup>. Après la chirurgie, la survie à 5 ans chez ces patients est de 10 % à 30 %<sup>2,11,13</sup>.

Comme pour les stades précédents, malgré une résection chirurgicale complète, plusieurs patients auront une récurrence de leur cancer et mourront éventuellement d'une maladie métastatique<sup>10</sup>. Les recommandations concernant le traitement des patients ayant un cancer de stade IIIa résecable ne sont pas bien définies<sup>1,11</sup>. Traditionnellement, ces patients étaient traités par la chirurgie, par la radiothérapie ou par une combinaison de ces deux modalités<sup>1</sup>. Les thérapies adjuvantes après la chirurgie n'ont pas démontré de bénéfices majeurs chez les patients ayant un cancer de stade IIIa<sup>11,12</sup>. Quelques études concernant la radiothérapie postopératoire ont démontré qu'elle amenait une diminution des récurrences locales mais qu'elle n'améliorait pas significativement la survie des patients<sup>5,11,12</sup>. De façon similaire, l'administration de chimiothérapie adjuvante à la chirurgie n'a pas donné de résultats impressionnants<sup>2,5,11</sup>.

Dans l'espoir d'améliorer le contrôle de la dissémination microscopique du cancer, l'utilisation de la chimiothérapie néoadjuvante est ici aussi devenue une des options thérapeutiques offertes aux patients ayant un cancer de stade IIIa<sup>1,2,13</sup>. En effet, des études randomisées effectuées dans les années 90 ont illustré les avantages de la chimiothérapie néoadjuvante à ce stade<sup>14,15</sup>. Le plus important, c'est que ces études ont montré une amélioration significative de la survie chez les patients ayant reçu une chimiothérapie avant la résection de leur cancer<sup>14,15</sup>.

### **Stade IIIb localisé mais non résecable**

Au moment du diagnostic, plus de 60 % des patients qui ont un CPNAPC sont à un stade avancé (IIIb ou IV)<sup>1,9</sup>. Le stade IIIb comprend les patients qui ont une grosse tumeur (T4) et un envahissement ganglionnaire important (N2-3)<sup>1,2,11</sup>. Souvent, des micro-métastases sont présentes mais elles ne sont pas encore cliniquement détectables<sup>1</sup>. Les patients ayant atteint ce stade ne sont donc pas admissibles à la résection chirurgicale<sup>1</sup>.

Auparavant, la survie des patients ayant un cancer de stade IIIb était faible<sup>9,11</sup>. Lorsqu'ils étaient traités par la radiothérapie seule, la survie à 5 ans était de 4 % à 8 % étant donné que la radiothérapie aidait seulement au contrôle local de la maladie<sup>1,9</sup>. De nouvelles études utilisant des modalités de traitement combinées (chimiothérapie suivie de radiothérapie) ont

amené des améliorations modestes mais prometteuses des taux de survie<sup>16,17</sup>. Dans une étude, la survie fut accrue par l'ajout de la chimiothérapie à la radiothérapie, passant de 10 à 14 mois et la survie à 5 ans augmentant de 6 % à 17 %<sup>17</sup>. Cela signifie que, selon cette étude, la probabilité de survie à 5 ans est 2,8 fois plus élevée chez les patients ayant reçu la thérapie combinée<sup>17</sup>. Une récente méta-analyse d'études randomisées effectuée en 1995 a comparé la radiothérapie seule à la radiothérapie complétée par une chimiothérapie à base de cisplatine<sup>16</sup>. L'ajout de la chimiothérapie a amené une réduction globale de 13 % du risque de décès et un avantage quant à la survie à 2 ans de 4 %<sup>16</sup>.

La thérapie combinée (chémoradiation) est donc devenue le traitement standard pour les patients ayant un CPNAPC localisé mais non résecable (stade IIIb)<sup>1,2,5,9</sup>. La séquence optimale de chimiothérapie et de radiothérapie (séquentielle vs concomitante) n'est pas encore clairement établie<sup>9</sup>. De façon générale, la chémoradiation séquentielle est l'approche la plus utilisée<sup>2</sup>. On administre tout d'abord la chimiothérapie pour une durée cinq semaines (cisplatine 100 mg/m<sup>2</sup>, jour 1 et 29 ainsi que vinblastine 5 mg/m<sup>2</sup>, jour 1, 8, 15, 22 et 29)<sup>2,17</sup>. Ensuite, la radiothérapie est administrée quotidiennement pour une période de 4 à 7 semaines<sup>2,17</sup>. En ce qui a trait à la sélection des patients, ce sont ceux ayant un bon statut de performance (ECOG 0-2) qui sont les meilleurs candidats pour la thérapie combinée<sup>9</sup>. Ils réagiront davantage aux traitements, auront moins de toxicité associée et auront un meilleur taux de survie<sup>9</sup>. Il est important de débiter le traitement le plus tôt possible après le diagnostic afin d'éviter que le statut de performance du patient diminue ou qu'il y ait une trop grande perte de poids (> 5 %)<sup>9</sup>.

Cependant, la chémoradiation administrée de façon concomitante semblerait significativement plus efficace, surtout au niveau du contrôle local de la maladie<sup>18</sup>. La chimiothérapie augmentant la sensibilité des cellules cancéreuses pour la radiothérapie, cela accroîtrait les effets de la radiothérapie<sup>18</sup>. Une étude conduite par le West Japan Lung Cancer Group a démontré des taux de réponse supérieurs avec l'approche concomitante par rapport à l'approche séquentielle (84 % vs 66 %, p = 0,0002 %)<sup>19</sup>. La supériorité de l'approche concomitante fut aussi évidente en ce qui concerne la survie à 5 ans (16 % vs 9 %, p = 0,04)<sup>19</sup>. Malheureusement, bien que plus efficace, la chémoradiation concomitante est beaucoup plus toxique pour le patient<sup>19</sup>. On la réserve donc aux patients jeunes (< 60 ans) ayant un bon statut de performance (ECOG 0-1). D'autres études sont actuellement en cours afin de confirmer cette approche.

### Stades IIIb et IV : traitement palliatif

Malheureusement, tel que nous l'avons mentionné précédemment, plus de la moitié des patients ayant un CPNAPC seront diagnostiqués tardivement et auront déjà atteint le stade avancé de la maladie<sup>1,7,8,20,21</sup>. Pour les patients qui en sont au stade IIIb, c'est la présence d'une effusion pleurale importante qui rend leur pronostic plus sombre<sup>8</sup>. La survie médiane de ces patients est de 3 à 6 mois<sup>8</sup>. La radiothérapie ne pouvant pas être administrée à ces patients, la chimiothérapie palliative demeure la seule modalité de traitement possible<sup>8</sup>. Pour les patients ayant un cancer de stade IV, c'est la présence de métastases extra-thoraciques (os, cerveau, poumon controlatéral, foie, glandes surrénales) qui rend leur maladie incurable<sup>7,8</sup>. La survie médiane à ce stade est alors de quelques semaines à quelques mois<sup>8</sup>.

Au stade avancé, les buts du traitement changent. On administre la chimiothérapie pour accroître la survie mais surtout pour atténuer les symptômes et améliorer la qualité de vie des patients<sup>8</sup>. Concernant la chimiothérapie, quels sont les agents les plus efficaces dans le traitement du CPNAPC en stade avancé? Une revue des chimiothérapies utilisées dans le cancer du poumon effectuée en 1992 a établi que les agents actifs étaient la cisplatine, la mitomycine, l'ifosfamide, l'étoposide, la vinblastine et la vindésine<sup>20</sup>. Les taux de réponse des agents simples étaient d'approximativement 20 % et ceux des combinaisons de 20 % à 50 %<sup>20</sup>. Cependant, l'auteur n'avait pas pu émettre de recommandations claires puisque le bénéfice quant à la survie n'était pas significatif<sup>20</sup>.

La méta-analyse effectuée en 1995 a démontré pour sa part que l'ajout de la chimiothérapie à base de cisplatine apporte une amélioration importante de la survie, soit une augmentation de la survie médiane de 4 à 10 semaines<sup>16</sup>. Ces résultats sont venus appuyer l'idée que la cisplatine joue un rôle important dans le traitement du CPNAPC<sup>9,16,21</sup>. Les recommandations sont donc d'utiliser une chimiothérapie à base de cisplatine pour les patients ayant un CPNAPC en stade avancé<sup>9,16,21</sup>. Par contre, il n'est pas clairement établi quelle combinaison comprenant la cisplatine est la meilleure<sup>9,21</sup>.

Bien que la cisplatine améliore la survie des patients, elle demeure une chimiothérapie ayant un profil de toxicité important<sup>21</sup>. Un analogue de la cisplatine, la carboplatine, est souvent utilisé en remplacement étant donné son efficacité comparable et sa toxicité beaucoup moins importante, notamment au niveau rénal<sup>9,21,22</sup>. En effet, l'étude effectuée par la European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) a comparé la combinaison cisplatine-étoposide à la combinaison carboplatine-étoposide<sup>22</sup>. Les auteurs ont conclu qu'il n'y avait pas de différence statistiquement significative, pour ce qui est de la survie, entre les deux traitements, mais que les patients avaient moins d'épisodes de neutropénies, de nausées et de vomissements avec la combinaison carboplatine-étoposide<sup>22</sup>.

Pendant longtemps, on a utilisé les combinaisons cisplatine-étoposide et cisplatine-vinblastine comme traitement standard du CPNAPC en stade avancé<sup>5,9</sup>. Mais durant les années 90, plusieurs nouvelles molécules

**Tableau IV : Résultats des principales études de phase III ayant évalué les nouveaux agents utilisés dans le traitement du CPNAPC<sup>23-33</sup>**

Chimiothérapie et auteurs	Références	Nombre de patients	Taux de réponse global (%)	Survie médiane (mois)	Survie à 1 an (%)
<b>Cisplatine + paclitaxel</b>					
Bonomi et coll. 2000	23	381	26	9,9	39
Gatzemeier et coll. 2000	24	207	26	8,1	30
Giaccone et coll. 1998	25	155	40	9,7	43
Schiller et coll. 2000	26	282	21	7,8	31
<b>Carboplatine + paclitaxel</b>					
Kelly et coll. 1999	27	184	27	8,0	36
Schiller et coll. 2000	26	272	15	8,3	34
Bellani et coll. 1998	28	190	21,6	9,1	35
<b>Cisplatine + gemcitabine</b>					
Sandler et coll. 2000	29	260	30	9,1	39
Schiller et coll. 2000	26	274	21	8,1	36
Crino et coll. 1999	30	N.D.	38	N.D.	33
Cardenal et coll. 1999	31	69	40,6	8,7	32
<b>Cisplatine + docétaxel</b>					
Schiller et coll. 2000	26	278	7	7,4	31
<b>Cisplatine + vinorelbine</b>					
LeChevalier et coll. 2001	32	206	30	9,9	38
Wozniak et coll. 1998	33	206	26	8,0	36

démontrant une bonne efficacité ont fait leur apparition dans l'arsenal thérapeutique du CPNAPC. Les nouveaux agents disponibles sont les taxanes (paclitaxel, docétaxel), la gemcitabine et la vinorelbine<sup>21</sup>. Le tableau IV présente les résultats de diverses études ayant évalué les nouveaux agents<sup>23-33</sup>. Nous y retrouverons les taux de réponse, la survie médiane ainsi que la survie à 1 an obtenus dans chacune de ces études.

À l'heure actuelle, il n'y a pas de régimes de chimiothérapie standard pour le traitement du CPNAPC en stade avancé<sup>1,2,21</sup>. La combinaison d'un dérivé des platines (cisplatine ou carboplatine) associé au paclitaxel constitue un régime parmi les plus utilisés pour tous les stades du CPNAPC<sup>2</sup>. Cependant, en stade avancé, on opte souvent pour la combinaison de la carboplatine

qu'en tire le patient, surtout au niveau de sa qualité de vie<sup>9</sup>. Étant donné qu'une importante composante des soins administrés aux patients ayant un CPNAPC a pour objectif le soulagement des symptômes associés à la maladie, la radiothérapie à visée palliative peut être utilisée<sup>1,9</sup>. Effectivement, les symptômes reliés aux métastases peuvent être soulagés par la radiothérapie locale<sup>1,9</sup>. Ce sont les patients ayant des métastases cérébrales, osseuses ou intra-thoraciques qui en bénéficieront le plus<sup>9</sup>.

### **Chimiothérapie de deuxième ligne**

En raison du grand rôle que joue la chimiothérapie dans le traitement du CPNAPC en stade avancé, les patients présentant une récurrence de leur cancer après avoir reçu une chimiothérapie à base de cisplatine ont main-

**Tableau V : Régimes de chimiothérapie actuellement utilisés dans le CPNAPC en stade avancé**

Régimes utilisés	Dose et jour d'administration	Fréquence
Cisplatine et étoposide	Cisplatine 75-100 mg/m <sup>2</sup> IV, jour 1 ou 25-30 mg/m <sup>2</sup> IV, jour 1, 2, 3 Étoposide 100 mg/m <sup>2</sup> IV, jour 1, 2, 3	Cycles répétés aux 3 semaines
Cisplatine et vinorelbine	Cisplatine 75-100 mg/m <sup>2</sup> IV, jour 1 Vinorelbine 25 mg/m <sup>2</sup> IV, q semaine	Cycles répétés aux 4 semaines
Paclitaxel et carboplatine	Paclitaxel 225 mg/m <sup>2</sup> IV, jour 1 Carboplatine IV (AUC 6), jour 1	Cycles répétés aux 3 semaines
Cisplatine et gemcitabine	Cisplatine 80 mg/m <sup>2</sup> IV, jour 1 Gemcitabine 1 250 mg/m <sup>2</sup> IV, jour 1 et 8	Cycles répétés aux 3 semaines
Carboplatine et gemcitabine	Carboplatine IV (AUC 5) Gemcitabine 1 000 mg/m <sup>2</sup> IV, jour 1 et 8	Cycles répétés aux 3 semaines
Vinorelbine	Vinorelbine 30 mg/m <sup>2</sup> IV, jour 1 et 8	Cycles répétés aux 3 semaines
Docétaxel	Docétaxel 75 mg/m <sup>2</sup> IV, jour 1	Cycles répétés aux 3 semaines

avec la gemcitabine étant donné qu'elle entraîne moins d'effets secondaires pour le patient<sup>2</sup>. Il est important de mentionner que le choix d'un régime thérapeutique parmi les options disponibles est parfois difficile puisqu'il y a peu de différence entre eux pour ce qui est de la survie<sup>2,21</sup>. De façon générale, les régimes de chimiothérapie disponibles peuvent améliorer la survie médiane des patients d'environ 9 mois et la survie à 1 an de 35 % à 40 % (tableau IV). La décision d'utiliser un régime par rapport à un autre dépendra de l'efficacité du traitement mais aussi du profil d'effets secondaires et de l'expérience de l'oncologue à l'égard des divers régimes disponibles<sup>2</sup>. Le tableau V présente les régimes de chimiothérapie actuellement utilisés dans le CPNAPC en stade avancé.

La chimiothérapie devra commencer le plus tôt possible, avant que le statut de performance du patient diminue<sup>9</sup>. La durée de la chimiothérapie est habituellement de 4 à 6 cycles selon la réponse et le bénéfice

tenant la possibilité de recevoir un agent de deuxième ligne<sup>1,2,21</sup>. Le docétaxel est l'agent qui a été le plus étudié en thérapie de deuxième ligne<sup>1,2,11,21</sup>. Les résultats obtenus lui ont d'ailleurs permis d'être approuvé pour cette indication. Dans la première étude conduite par le TAX 320 Non Small-Cell Lung Cancer Study Group, les patients étaient randomisés dans trois groupes différents : docétaxel 175 mg/m<sup>2</sup> (D75), docétaxel 100 mg/m<sup>2</sup> (D100), contrôle (vinorelbine 30 mg/m<sup>2</sup> ou ifosfamide 2 g/m<sup>2</sup>)<sup>34</sup>. Les taux de réponse furent de 7,9 % dans le groupe D100, de 12,2 % dans le groupe D75 et de 2 % dans le groupe contrôle<sup>34</sup>. Bien que la survie soit similaire dans les trois groupes, un bénéfice quant à la survie à 1 an fut démontré en faveur du groupe D75 par rapport au groupe contrôle (32 % vs 19 %, p = 0,025)<sup>34</sup>. De plus, il y avait eu beaucoup de décès par toxicité dans le groupe D100<sup>34</sup>. Cette étude a donc conclu que les patients ayant un bon statut fonctionnel et qui ont eu une récurrence après un traitement à base de cisplatine ont avantage, au niveau de la survie et de la qualité de

vie, à être traités par le docétaxel à une dose de 75 mg/m<sup>2</sup> 21, 34. Une autre étude a comparé le docétaxel aux soins de confort et a démontré une augmentation importante de la survie (7,0 vs 4,6 mois, p = 0,047) mais surtout du temps avant progression (10,6 vs 6,7 mois) dans le groupe ayant reçu le docétaxel<sup>35</sup>. Ici aussi, c'est à la dose de 75 mg/m<sup>2</sup> de docétaxel que les bénéfices dépassent les risques pour le patient<sup>35</sup>.

La gemcitabine a aussi été étudiée en tant qu'agent de deuxième ligne chez les patients présentant une récurrence après une chimiothérapie à base de cisplatine<sup>36</sup>. Une récente étude de phase II a démontré un taux de réponse de 19,3 %, une survie de 72 semaines et une toxicité jugée modérée par un traitement à la gemcitabine à 1 000 mg/m<sup>2</sup> au jour 1, 8, 15 et 22<sup>36</sup>. Cependant, il reste à voir si réellement la gemcitabine apporte un avantage par rapport aux soins de confort ou au docétaxel en ce qui a trait à la survie et à la qualité de vie<sup>36</sup>.

## Conclusion

Durant les dernières années, le traitement du CPNAPC a progressé légèrement. La chimiothérapie s'est avérée un outil thérapeutique important au niveau du traitement des stades avancés de la maladie (stades IIIb et IV), surtout pour les patients conservant un bon statut de performance (ECOG 0-1). En plus d'augmenter la survie des patients, elle permet souvent d'améliorer considérablement leur qualité de vie. Les régimes dans lesquels on associe un dérivé des platines (cisplatine ou carboplatine) à un autre agent tel que le paclitaxel, la gemcitabine ou la vinorelbine sont à privilégier. La carboplatine est souvent préférée à la cisplatine étant donné sa meilleure tolérance pour le patient et sa plus grande facilité d'administration. De plus, les agents non dérivés des platines (vinorelbine, gemcitabine) demeurent une solution de rechange intéressante, en agent seul ou en combinaison, pour les patients ayant un moins bon statut de performance. Bien qu'ils soient légèrement moins efficaces, ces agents offrent l'avantage d'être très bien tolérés par les patients.

Malgré tout, la majorité des patients mourront éventuellement par suite de la progression de leur cancer. Le besoin criant de nouveaux agents afin d'améliorer le pronostic des patients atteints d'un CPNAPC est toujours présent. Plusieurs agents sont actuellement à l'étude pour le traitement des tumeurs solides, dont le cancer du poumon. Le développement de l'oncologie moléculaire et des thérapies géniques croît de façon importante. Les nouveaux agents incluent les inhibiteurs du signal de transduction au niveau de la biologie cellulaire comme les inhibiteurs de la tyrosine kinase (ZD 1839, Iressa), les inhibiteurs de l'angiogénèse et les anticorps monoclonaux (C225, anti-EGF, trastuzumab). On

étudie aussi des agents pouvant augmenter l'apoptose des cellules néoplasiques. Les chercheurs tentent d'ailleurs de voir si la combinaison de ces nouveaux agents avec des agents de chimiothérapie standard n'entraînerait pas une synergie en ce qui a trait à l'augmentation de l'apoptose des cellules cancéreuses. Beaucoup d'oncologistes croient que les meilleures chances d'améliorer le traitement du cancer reposent sur ces combinaisons d'agents.

Enfin, étant donné les faibles taux de survie obtenus actuellement avec les thérapies standard, l'amélioration des traitements palliatifs et les efforts investis dans les soins de confort aux patients en fin de vie doivent demeurer des objectifs importants à atteindre.

## Abstract

Lung cancer is a disease that affects more than 20,000 Canadians each year. It is still the primary cause of death by cancer in Canada. First off, non small-cell lung cancer (NSCLC) is accountable for more than 80% of the newly-diagnosed cases. It is a disease with a very dark prognosis because more than 50% of patients are being diagnosed at a later stage (Stage IIIb or IV). In earlier stages (I or II), the surgical resection of the tumour offers the best chance of total recovery.

From another perspective, chemotherapy based on a movement of plates proves to be a very important therapeutic tool for patients stricken by an advanced-stage of NSCLC (Stage IIIb or IV).

In the course of this article, we will bring you up to date as to what we know about non small-cell lung cancer. First, once again, we will take a good look at the histological classification of this type of cancer, the related-clinical symptoms, the etiology and the risk factors, the diagnosis, the stage determination of the disease and the prognosis. Then, we will elaborate on the various treatment methods currently used throughout the different stages of the disease.

## Bibliographie

1. Hoffman PC, Mauer AM, Vokes E. Lung cancer. *The Lancet* 2000; vol 355: 479-485.
2. Lee LS, McKenna RJ, Movsas B et coll. Non-small cell lung cancer, mesothelioma and thymoma. In: Pazdur R, Coia LR, Hoskins WJ et coll. *Cancer Management: A Multidisciplinary Approach*, fifth edition. PRR, Melville, N.Y. 2001.
3. Direction générale de la santé de la population et de la santé publique (anciennement LLCM). *Actualités sur le cancer : Le cancer du poumon au Canada*. 9 pages. [www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/bc](http://www.hc-sc.gc.ca/hpb/lcdc/bc).
4. Statistiques canadiennes sur le cancer 2001 produites par la Société canadienne du cancer. Septembre 2001. [www.cancer.ca](http://www.cancer.ca).
5. Schiller JH. Current standards of care in small-cell and non-small cell lung cancer. *Oncology* 2001;61(suppl 1): 3-13.

6. The Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study Group. The effect of vitamin E and beta-carotene on the incidence of lung cancer and other cancers in male smokers. *N Engl J Med* 1994; 330: 1029-1035.
7. Finley RS. Lung cancer. In: Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC et coll. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, third edition. Stamford, Connecticut. Appleton and Lange, 1996: 2499-2512.
8. Park BJ, Louie O, Altorki N. Lung cancer: staging and the surgical management of lung cancer. *Radiol Clin North Am* 2000; 38(3): 545-561.
9. Ihde DC, Pfister DG, Baker S et coll. Clinical practice guidelines for the treatment of unresectable non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15(8): 2996-3018.
10. Pisters KMW. Adjuvant and neoadjuvant therapy for early stage non-small cell lung cancer. *Semin Oncol* 2001; 28(4) (suppl 14): 23-28.
11. Moore T, Ready N. Update in non-small cell lung cancer. *Medecin Health* 2002; 85(1): 7-9.
12. PORT Meta-analysis Trialists Group. Postoperative radiotherapy in non-small-cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of individual patient data from nine randomized controlled trials. *Lancet* 1998; 352: 257-263.
13. Pisters KMW, Ginsberg RJ, Giroux DJ et coll. Induction chemotherapy before surgery for early-stage lung cancer: a novel. *J Thor Cardiovasc Surg* 2000; 119(3): 429-437.
14. Rosell R, Gomez-Codina J, Camps C et coll. Presectional chemotherapy in stage IIIa non-small-cell lung cancer: a 7-year assessment of randomized controlled trial. *Lung Cancer* 1999; 47: 7-14.
15. Roth AJ, Atkinson EN, Fossella F et coll. Long-term follow-up of patient enrolled in a randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIa non-small-cell lung cancer. *Lung Cancer* 1998; 21: 1-6.
16. Non-small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Chemotherapy in non-small cell lung cancer: a meta-analysis using updated data on individual patients from 52 randomized clinical trials. *BMJ* 1995; 311: 899-909.
17. Dillman RO, Herdon J, Seagren SL et coll. Improved survival in stage III non-small-cell lung cancer: seven years follow-up of Cancer and Leukemia Group B (CALGB) 8433 trial. *J Natl Cancer Inst* 1996; 88(17): 1210-1215.
18. Thomas M, Broermann P, Droegge C et coll. Development of treatment strategies in locally advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2001; 33(suppl 1): s91-s97.
19. Furuse K, Fukuoka M, Kawahara M et coll. Phase III study of concurrent versus sequential thoracic radiotherapy in combination with mitomycin, vindesine and cisplatin in unresectable stage III non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17(9): 2692-2699.
20. Ihde DC. Chemotherapy of lung cancer. *N Engl J Med* 1992; 327(20): 1434-1441.
21. Haura EC. Treatment of advanced non-small-cell lung cancer: A review of current randomised clinical trials and examination of emerging therapies. *Cancer Control* 2001; 8(4): 326-336.
22. Klastersky J, Scullier JP, Lacroix H et coll. A randomized study comparing cisplatin or carboplatin with etoposide in patients with advanced non-small cell lung cancer. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. Protocol 07861. *J Clin Oncol* 1990; 8: 1556-1562.
23. Bonomi P, Kim K, Fairclough D et coll. Comparison of survival and quality of life in advanced non-small cell lung cancer patients treated with two dose levels of paclitaxel combined with cisplatin versus etoposide with cisplatin: Result of an Eastern Cooperative Oncology Group Trial. *J Clin Oncol* 2000; 18: 623-631.
24. Gatzemeier U, Von Pawel J, Gottfried M et coll. Phase III comparative study of high-dose cisplatin versus a combination of paclitaxel and cisplatin in patients with advanced non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3390-3399.
25. Giaccone G, Splinter TAW, Debruyne C et coll. (for the European Organization for Research and Treatment of Cancer, Lung Cancer Group Cooperative Group). Randomized study of paclitaxel-cisplatin versus cisplatin-teniposide in patients with advanced non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2133-2141.
26. Schiller JH, Harrington D, Sandler A et coll. A randomized phase III trial of four chemotherapy regimens in advanced non-small cell lung cancer (abstract). *Pro Am Soc Clin Oncol* 2000; 19; 1a (abstract 2).
27. Kelly K, Crowley J, Bunn PA et coll. A randomized phase III trial of paclitaxel plus carboplatin (PC) versus vinorelbine plus cisplatin (VC) in untreated advanced non-small cell lung cancer (abstract). *Pro Am Soc Clin Oncol* 1999; 18:461a (abstract 1777).
28. Belani CP, Natale RB, Lee JS et coll. Randomized phase III trial comparing cisplatin/etoposide versus carboplatin/paclitaxel in advanced and metastatic non-small cell lung cancer (abstract). *Pro Am Soc Clin Oncol* 1998; 17: 455a (abstract 1751).
29. Sandler AB, Nemuraitis J, Denham CH et coll. Phase III trial of gemcitabine plus cisplatin versus cisplatin alone in patients with locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 122-130.
30. Crino L, Scagliotti GV, Ricci S et coll. Gemcitabine and cisplatin versus mitomycin, ifosfamide and cisplatin in advanced non-small cell lung cancer: A randomized phase III study of the Italian Lung Cancer Project. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3522-3530.
31. Cardenal F, Lopez-Cabrero NP, Anton A et coll. Randomized phase III study of gemcitabine-cisplatin versus etoposide-cisplatin in the treatment of locally advanced or metastatic non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17: 12-18.
32. LeChevalier T, Brisgand D, Soria JC et coll. Long-term analysis of survival in the European randomized trial comparing vinorelbine/cisplatin to vindesine/cisplatin and vinorelbine alone in advanced non-small cell lung cancer. *Oncologist* 2001; 6(suppl 1); 8-11.
33. Wozniak AJ, Crowley JJ, Balcerzak SP et coll. Randomized trial comparing cisplatin with cisplatin plus vinorelbine in the treatment of advanced non-small cell lung cancer: a Southwest Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 1998; 16: 2459-2465.
34. Fossella FV, De Vore R, Kerr RN et coll. Randomized phase III trial of docetaxel versus vinorelbine or ifosfamide in patients with advanced non-small cell lung cancer previously treated with platinum-containing chemotherapy regimens: The TAX 320 Non-Small Cell Lung Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2354-2362.
35. Shepherd FA, Dancey J, Ramlau R et coll. Prospective randomized trial of docetaxel versus best supportive care in patients with non-small cell lung cancer previously treated with platinum-based chemotherapy. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2095-2103.
36. Crino L, Mosconi AM, Scagliotti G et coll. Gemcitabine as second-line treatment for advanced non-small cell lung cancer: a phase II trial. *J Clin Oncol* 1999; 17: 2081-2085.

Pour toute correspondance :  
 Nadine Côté, pharmacienne  
 Hôpital Maisonneuve-Rosemont  
 5415, boulevard de l'Assomption  
 Montréal (Québec) H1T 2M4  
 Courriel : ncote.hmr@ssss.gouv.qc.ca

# Pour une formation continue basée sur des preuves

Jean-François Bussières, B. Pharm., M.Sc., Chef du département de pharmacie

Denis Lebel, M.Sc., Adjoint aux soins pharmaceutiques

Hôpital Sainte-Justine

## Résumé

Le succès d'une pratique pharmaceutique repose en partie sur la capacité des pharmaciens de mettre à jour leurs connaissances et leurs habilités, compte tenu de l'évolution rapide de la science du médicament. L'objectif du présent article est de se pencher sur les activités de formation continue des pharmaciens et de présenter un outil de documentation de ces activités en établissement de santé. L'utilisation d'un bilan de formation facilite la documentation des activités de formation. Il peut contribuer à accroître la diffusion des connaissances et autres éléments retenus lors de cette participation et peut faire partie des outils de gestion d'un département de pharmacie.

## Introduction

Le succès d'une pratique pharmaceutique repose en partie sur la capacité des pharmaciens de mettre à jour leurs connaissances et leurs habilités, compte tenu de l'évolution rapide de la science du médicament. L'objectif du présent article est de se pencher sur les activités de formation continue des pharmaciens et de présenter un outil de documentation de ces activités en établissement de santé.

##   la recherche des meilleures preuves...

La formation continue est reconnue et souhaitée par l'Ordre des pharmaciens du Québec, qui émet chaque année un relevé de formation. L'Ordre n'a toutefois pas statué sur un nombre minimal d'activités pertinentes lié au renouvellement du permis de pratique. L'entente collective entre l'Association des pharmaciens d'établissements de santé du Québec et le ministère de la Santé et des Services sociaux prévoit les modalités entourant la formation des pharmaciens en établissement de santé. L'article 19 indique que les « activités de perfectionnement doivent viser, dans le cadre des besoins de l'établissement, la qualité des services aux usagers et l'information du personnel clinique sur l'utilisation des médicaments; [...] on y précise le nombre de jours alloués pour une équipe donnée et la nécessité de donner une communication sur les activités auxquelles il a participé ». Depuis quelques années, l'entente prévoit aussi un comité paritaire MSSS-A.P.E.S. pour appuyer la réalisation de projets de formation continue<sup>1</sup>.

Aux  tats-Unis, l'*American Council of Pharmaceutical Education* (ACPE), fondé en 1932, est l'organisme

national d'agrément du ministère américain de l'éducation chargé d'évaluer les programmes de formation universitaire en pharmacie. Depuis 1975, il est aussi chargé d'approuver les activités de formation continue<sup>2</sup>. L'*American Society of Health-System Pharmacists* (ASHP) a adopté des lignes directrices et des recommandations concernant la formation continue, en collaboration avec l'ACPE<sup>3,4</sup>. La Société canadienne des pharmaciens d'hôpitaux énonce des recommandations similaires<sup>5</sup>.

Les données 1999-2000 du rapport canadien sur la pharmacie hospitalière nous donnent quelques éléments de contexte. Soixante-treize pour cent des répondants assistent à des séances de formation continue internes à raison d'au moins 26 fois par année. Quatre-vingt-treize pour cent des pharmaciens reçoivent une rémunération de leur temps alors qu'ils sont en formation continue, mais moins des deux tiers sont rémunérés à 100 %. Plus de la moitié des pharmaciens ont besoin de fonds externes pour participer à des activités de formation continue, en sus des fonds internes; ces fonds totalisent en moyenne près de 700 \$CAN en équivalent temps plein<sup>6</sup>. Il s'agit d'un montant limité compte tenu des coûts inhérents à la formation.

Ward propose une réflexion structur e sur la formation continue des professionnels dans le domaine de la santé. Elle définit la formation continue comme étant un processus formel ou informel d'apprentissage, individuel ou par équipe, à partir de produits et services développés par des formateurs, orienté vers l'amélioration des résultats en matière de santé. L'objectif de la formation n'est pas seulement l'amélioration de la pratique individuelle mais aussi celle du fonctionnement du système de santé<sup>7</sup>.

Au début des années 80, Stein a identifié quatre facteurs clés d'une formation continue efficace : l'évaluation adéquate des besoins, l'identification d'objectifs d'apprentissage clairs, le choix de méthodes d'apprentissage appropriées et un effort d'évaluation systématique<sup>8</sup>.

L'évaluation des besoins ne repose pas uniquement sur un sondage proposé à un groupe de pharmaciens interrogés sur leurs intérêts et leurs besoins exprimés spontanément, mais aussi sur l'évaluation objective des besoins à partir de plusieurs sources d'information. Cette cueillette d'information permet de mieux définir les besoins du groupe et des individus, en tenant

compte de la mission de l'établissement, de la clientèle, des volumes d'activités, des développements, des compétences en place... En d'autres termes, les auteurs confirment qu'il est peu rentable d'envoyer un pharmacien en formation à un congrès, sans définir au préalable les besoins et les objectifs de cette formation. Quelles sont les faiblesses identifiées? Quels sont les problèmes cliniques à solutionner? Quels pourraient être les sujets de recherche évaluative ou d'enseignement pertinents? Que peut apporter cette activité à l'individu et à l'organisation? L'événement en vaut-il la peine?

L'évaluation des besoins est préalable aux trois autres étapes. Un pharmacien qui désire parfaire ses connaissances en pharmacothérapie des dyslipidémies pourra plus facilement se fixer quelques objectifs (p. ex. faire le point sur les recommandations des principaux organismes internationaux, identifier les nouveaux médicaments, situer les controverses, connaître les projets de recherche en cours, se faire quelques bons contacts, prendre connaissance d'un nouvel ouvrage pertinent, etc.), choisir les méthodes d'apprentissage appropriées (p. ex. choisir les conférences interactives, diriger ses lectures, sélectionner efficacement les résumés pertinents, cibler les affiches et présentateurs pertinents) et en évaluer l'impact au retour en en discutant avec ses collègues.

Plusieurs auteurs ont revu l'impact de la formation continue auprès de professionnels de la santé; la plupart des approches de formation évaluées ont peu influencé ou modifié la pratique des participants<sup>9-11</sup>. Faut-il remettre en question la formation continue? Certainement pas, mais ces faits portent à réfléchir! Qui n'est pas revenu d'un congrès sans en être pleinement satisfait? Certains se sont déjà dit qu'il aurait été plus rentable de lire efficacement une vingtaine d'articles plutôt que d'assister à des conférences d'intérêt général qui vous ont peu apporté. On reconnaît que les formations passives ont généralement peu d'impact sur l'apprentissage et la rétention. Les experts prétendent qu'il faut favoriser des formations comportant des périodes suffisantes de questions et de discussion, des cas pratiques, des mises en situation, des interactions en ligne, des stages courts, de l'Academic Detailing ou des échanges avec des leaders d'opinion. « Lifelong learners are not perpetual conference registrants<sup>7</sup>. » Ce type de formation, même s'il est très efficace, demande des ressources et des coûts qui ne sont pas à la portée de tous les organismes offrant des programmes de formation continue<sup>12</sup>. Jusqu'à ce que les pédagogues trouvent des méthodes à la fois simples à organiser et efficaces pour atteindre les objectifs d'enseignement, les pharmaciens devront se responsabiliser face à leur formation.

D'autres départements de pharmacie hors Québec continuent d'encourager la formation continue, mais obligent le pharmacien à contribuer financièrement à raison d'un certain pourcentage (p. ex. de 10 % à 20 % des coûts jusqu'à concurrence d'un certain montant). Dans ce cas, il est raisonnable de penser qu'un pharmacien ne participera à des activités que si elles en valent véritablement la peine.

Notre objectif n'est pas de faire le procès de la qualité des formations disponibles. Il revient à chaque pharmacien de faire ses choix. Toutefois, la mise en application d'une approche structurée de documentation des formations continues financées par un établissement et des fonds externes nous apparaît essentielle.

### **Pour une documentation éclairée!**

Depuis 1999, le département de pharmacie de Sainte-Justine utilise un bilan de formation continue qui doit être remis au retour de chaque activité. Ce bilan est requis pour compléter les formalités de remboursement prévues à l'entente. Le tableau I illustre cet outil par un exemple pratique. De plus, le département planifie chaque année les activités de formation de l'ensemble des pharmaciens, sous forme d'un plan de pratique. Chaque pharmacien doit identifier des objectifs de formation et des activités pour une période de trois ans.

Après deux années d'utilisation, l'outil a permis d'atteindre les objectifs suivants : la disponibilité de statistiques de gestion facilitant le décompte des activités, la répartition équitable entre les équipes et les pharmaciens, la justification auprès de l'établissement, la planification budgétaire et la recherche de financement. L'outil renseigne l'équipe de gestion sur la pertinence du congrès et son impact potentiel sur le département de pharmacie. Le bilan est versé au dossier individuel de chacun. Bien que cet outil soit rempli très souvent au retour (plutôt qu'en cours de formation), nous pensons qu'il peut favoriser une meilleure préparation avant le départ. Quels sont mes objectifs au départ? Depuis mai 1999, nous avons comptabilisé 54 bilans de formation pour un total de 146 jours, dont 57 % hors Québec. Les coûts moyens facturés à l'établissement pour l'inscription, l'hébergement et le transport sont de 96 \$/jour de formation continue au Québec et de 334 \$CAN/jour de formation hors Québec. Ces données sont inférieures au budget déclaré dans le rapport canadien sur la pharmacie hospitalière. Il faut toutefois tenir compte d'un financement externe partiel de certaines activités.

### **Quelques suggestions**

Un congrès comme celui présenté au tableau I est souvent cité en exemple comme une bonne et mauvaise

## Tableau I

### CHU mère-enfant - Hôpital Sainte-Justine Bilan de formation continue

#### 1. Identification

Pharmacien intéressé

#### 2. Description de l'activité de formation continue

**Titre** *Mid Year Clinical Meeting* **Ville** *New Orleans*

Dates / Du 2/12 au 6/12 Coût (\$CAN) : inscription : ~ 550 \$ déplacement : ~ 400 \$ hébergement : ~ 800 \$

#### Si le résumé du congrès est publié, indiquer la référence et l'emplacement

*Abstract remis sur place sur disquette – installé sur l'intranet du département à `departement\installation\midyear2001\setup.exe`*

#### 3. Participation aux activités de formation

##### 3.1 POSTER OU CONFÉRENCE PRÉSENTÉE AU CONGRÈS PAR LE PARTICIPANT

1. *Caron E, Bussièrès JF, Lebel D et coll. Ondansetron for the prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting after pediatric strabismus surgery (P70R).*

2. *Bussièrès JF, M.Sc., Laurier C, Ph.D., Ferreira E, M.Sc., Cossette B, M.Sc.*

*Evaluation of the impact of antimicrobial prophylaxis guidelines for cholecystectomy and hysterectomy.*

3. *Bussièrès JF, Lebel D. Impact of a web-teaching approach using WEBCT in a hospital pharmacy management course.*

##### 3.2 CONFÉRENCES CLÉS

1. *Update on pediatrics - conférences sur reflux, rsv.*

2. *Innovation in Sepsis Management – discussion critique sur rôle de drotrecogin*

3. *Innovative approaches to competency assessment - intérêt de documenter les meilleures interventions, de favoriser le développement continu de cas-type/spécialité sur intranet et de répartir équitablement les classes thérapeutiques du formulaire local*

4. *2002 Chemotherapy To Do List : Expert Advice - un outil pratique remis qui fait le point sur les différents aspects des erreurs médicamenteuses*

5. *Innovation in Medication Error Reduction – une approche non punitive mais encadrée génère de bons résultats – nécessité d'un comité multidisciplinaire avec publication/rétroaction fréquente*

6. *Use of Emerging Telehealth technologies in contemporary pharmacy settings - il faut influencer l'implantation d'un réseau sans fil pour l'utilisation des ordinateurs de poche avec FADM*

7. *Bar code medication administration: system implementation and safety issues - réalisable en utilisant notre progiciel pharmacie actuel avec fournisseurs offrant l'interface et les lecteurs/antennes*

8. *Prescriber Computer Order Entry: improving the safety of Medication-Use System – confirme la pertinence de Visual Med mais nécessité d'interface avec banques de données experts externes validées*

9. *Management Case Studies – à la carte – pédiatrie, motivation, gestion changement*

##### 3.3 POSTERS CLÉS

1. *Nombreux posters sur l'impact du pharmacien sur clinique de lipide, de cardio, douleur, anticoagulo, nouveaux rôles des AT*

2. *Intranet de département de pharmacie, ordinateurs de poche (PDA), enseignement à distance, code à barres*

3. *Médicaments (ampho B, infliximab, cyclosporine etc. - vraiment peu/pas d'études sur RX d'hémo-onco étonnamment)*

4. *Idées à considérer pour projets MSc compte tenu des posters (douleur, impact pharmacien sur QOL, erreurs, études comparatives de Rx sans indication pédiatrique et d'utilisation récente)*

##### 3.4 CONTROVERSES ET NOUVEAUTÉS (MÉDICAMENTS, DISPOSITIFS, INDICATIONS)

*Nouveaux médicaments d'intérêt pour notre centre : caspofungin (Cancidas) MerckFrosst, levobupivacaine (Chirocaine) Purdue, drotrecogin alpha activé (Prowess) Lilly, valganciclovir (Valcyte) Roche, alteplase 2 mg (Cathflo activase) Roche, etc.*

*Dispositifs : nouveau modèle de gants pour isolateurs (échantillons à venir), nouvelle pompe BAXA pour AP, fluidose pour liquides en lot*

*Controverses : place des COX-2 vs AINS, place de Infliximab, rituximab, interchangeabilité des G2B3P, élimination des inhalateurs avec CFC, contrôle des coûts de RX aux USA, tactiques de protection des brevets par les compagnies pharmaceutiques*

#### 4. Autres informations

##### 4.1 LIVRES OU OUTILS OBTENUS OU À OBTENIR

1. *Disponibilité de la version PDA de Micromedex avec prochaine mise à jour*

2. *ASHP – Extended stability for parenteral drugs – 50 \$US*

3. *ASHP – Teddy Bear 6th edition – 50 \$US*

4. *Bonne idée d'acheter le bouquin sur JCAHO quand l'édition de 1998 sera renouvelée pour avoir une bonne structure vs comparaison avec agrément canadien*

#### 4.2 CONTACTS : PERSONNE OU ASSOCIATION (NOM, TÉL., TÉLÉC., COURRIEL, ÉTABLISSEMENT)

1. *Adjoins aux soins ou coordonnateurs d'enseignement de 4 CH pédiatriques pour échanges avec pharmaciens – Children's hospital of Denver (Z), Dallas (Y), Atlanta (X) and Philadelphia (Rita Jew)*
2. *Sue Bonno – contact pour programme de validation microbiologique pour salle de type classe 10 000*
3. *Nancy Perrin – ACCP – nouvelle responsable des publications avec suivi de notre dossier concernant traduction feuillets ACCP pédiatriques*
4. *Inscription à la FIP et participation à une publication dans # de printemps 2002 sur profil de la pratique au Canada*

#### 4.3 ENDROITS À VISITER, BONS RESTAURANTS...

**Restaurants :** *K-Paul restaurant (cher mais excellent), Bacco (très bon italien), Le Petit Espresso (sandwich), Café du monde*

**Tourisme :** *Quartier français (visite guidée en français de la famille Locoul) incluant marché public > Rue Bourbon (Preservation Hall est un must) > Musée de la pharmacie (le 1er pharmacien licencié en Amérique du Nord) > Plantations (San Francisco, Desheran) > Croisière avec orchestre sur le Mississippi > Superdome pour une joute de football si possible > Bayous*

**Hébergement :** *nombreux et varié – Iberville Suites utilisé – dans les prix moyens offerts par ASHP et très bien mais marché américain demeure très coûteux avec échange*

#### 4.4 EN RÉSUMÉ

##### Idées applicables au milieu

1. *Réseau sans fil plus important que jamais pour développement intégré pharmacie-soins-médical*
2. *Accélérer développement intranet, physician order entry et cabinets décentralisés pour zones orphelines*
3. *Répartir plus équitablement participation à vie scientifique avec cas-type, documentation des meilleures interventions et classes thérapeutiques dans programme de gestion des médicaments*
4. *Stages courts possibles avec au moins 4 CH pédiatriques*
5. *Capacité de soumettre de 2 à 4 abstracts/mid year*

##### Prochains congrès similaires (date, lieu)

*Mid Year Clinical Meeting maintenant offert aux 6 mois (l'Annual Meeting de mai-juin est maintenant présenté sous la même forme que celui de l'hiver). Prochain Midyear (mai 2002 – Las Vegas / décembre 2002 – Atlanta)*

*Ai appris la tenue d'un congrès sur salle blanche / équipements de préparation stérile - à envisager pour notre équipe*

##### Appréciation globale (cochez un choix)

- X *Nous devrions toujours envoyer quelqu'un à ce congrès; le chef ou l'un des adjoints idéalement pour aspects gestion*  
*Nous devrions envoyer quelqu'un à l'occasion; si intérêt ou demande; surtout si affiche ou communication orale soumise pour présentation*  
*Nous devrions éviter cette activité de formation continue à l'avenir*

source de formation continue. Les détracteurs diront qu'il y a trop de conférences et de stands, trop de participants et d'affiches et qu'on apprend peu! D'autres, mieux préparés, vous diront que l'événement est incontournable pour un département et qu'il doit être bien préparé. Pour accroître le rendement de votre participation en y travaillant une juste mesure, envisagez les suggestions suivantes : 1) Prenez connaissance du programme avant de confirmer votre choix, divisez équitablement les résumés (abstracts) en quelques parties (selon le nombre de jours de congrès) et allouez-vous une demi-heure pour les parcourir et en retenir une vingtaine parmi les meilleurs. 2) Évitez d'assister à des conférences sur des sujets que vous maîtrisez ou connaissez relativement bien... laissez-vous surprendre par de nouvelles connaissances! 3) Lorsque c'est possible, assistez aux conférences en matinée, aux stands et affiches en après-midi. 4) Munissez-vous d'un petit cahier relié pour noter vos bonnes idées, vos réflexions, vos contacts, vos questions, votre bilan de formation : les feuilles libres se perdent comme les idées!

À notre avis, un établissement qui assume les coûts de formation, de déplacement, d'hébergement et d'inscription d'un pharmacien à un congrès est en droit de s'attendre à des retombées pour l'organisation. Le dépôt d'un bilan de formation nous apparaît incontournable. Il devrait précéder une communication orale au retour à ses pairs. Pour les plus gros départements, le bilan devrait être publié sur l'intranet du département et être accessible à tous. Le moteur de recherche permettrait ainsi d'identifier un pharmacien qui aurait assisté à une conférence nous permettant de résoudre un cas clinique, par exemple. Nous pensons que la participation à des congrès internationaux financés par l'établissement devrait s'accompagner d'une participation scientifique du pharmacien sous forme de résumés (abstracts) ou de communications orales proposées. Comme les dates de tombée de soumission sont de six à neuf mois avant l'événement, l'improvisation n'est pas de mise. Cette approche est plus largement appliquée chez les médecins; pourtant, les pharmaciens québécois réalisent de nombreux projets qui seraient retenus sans peine dans plusieurs congrès au Québec ou hors Québec.

## Conclusion

L'utilisation d'un bilan de formation facilite la documentation des activités de formation. Il peut contribuer à accroître la diffusion des connaissances et autres éléments retenus lors de cette participation et peut faire partie des outils de gestion d'un département de pharmacie.

Pour toute correspondance :

Jean-François Bussi eres, B. Pharm., M.Sc., MBA, FCSHP  
Professeur adjoint  
Facult e de pharmacie, Universit e de Montr eal  
Chef, d epartement de pharmacie  
H opital Sainte-Justine  
3175, c ote Sainte-Catherine, Montr eal (Qu ebec) H3T 1C5

## Abstract

Given the fast evolution of the science of drugs, the success of a pharmaceutical practice lies mainly on the pharmacists' ability to keep their knowledge and expertise up to date. This article will take a closer look at continuing education activities for pharmacists and introduce a documenting tool for health establishments with regards to these activities. The use of an educational assessment process eases the documentation of training activities. This process can contribute to increase knowledge and other learned information transmission, in the course of this involvement, and can be part of a pharmacy department's management tools.

## R ef erences

1. Entente collective entre le MSSS et l'A.P.E.S. – septembre 2000. [www.apes-quebec.org/entente.pdf](http://www.apes-quebec.org/entente.pdf) (site visit e le 7 d ecembre 2001).
2. American Council on Pharmaceutical Education – <http://www.cfpa.com/accreds/acpe.html> (site visit e le 24 janvier 2002).
3. American Society of Health-System Pharmacists – Statements – 1998; 109. [www.ashp.org](http://www.ashp.org) (site visit e le 12 janvier 2002).
4. American Society of Health-System Pharmacists – Positions on education and training. [www.ashp.org](http://www.ashp.org) (site visit e le 15 janvier 2002).
5. CSHP. Guidelines for Developing Education Programs for Hospital Pharmacists. 1996.
6. McKerrow R, Hall K, Bussi eres JF et coll. Rapport canadien sur la pharmacie hospitali ere 1999-2000. [www.lillyhospitalreport.org](http://www.lillyhospitalreport.org) (site visit e le 10 janvier 2002).
7. Ward J. Chapter 11. Continuing education. 91-99. In: Mayer VA, Elliott EJ, Davis RL et coll. Evidence based paediatrics and child health. BMJ Books. 2001. London. UK.
8. Stein L. The effectiveness of continuing medical education: eight research reports. *J Med Educ* 1981; 56: 103-10.
9. Education group for guidelines on evaluation. Guidelines for evaluating papers on educational interventions. *BMJ* 1999; 318: 1265-7.
10. Hutchinson L. Evaluating and researching the effectiveness of educational interventions. *BMJ* 1999; 318: 1267-9.
11. Bero L, Grilli R, Grimsahw J et coll. Closing the gap between research and practice: an overview of systematic reviews of interventions to promote the implementation of research findings. The Cochrane Effective Practice and organisation of Care Review Group. *BMJ* 1998; 317: 465-8.
12. Lebel D, Rouleau R, Harel F.  valuation des connaissances acquises et des changements de comportement des pharmaciens d'établissements de sant e à la suite des sessions de formation intitul ees : Les soins pharmaceutiques, prise 2 - la pneumologie. *Pharmactuel* 2000; 33 (2) : 47-52.

## Une distribution « prêt à servir »

Diane Labonté, M.Sc., pharmacienne  
 Chef du département de pharmacie  
 Hôtel-Dieu d'Arthabaska

### Résumé

Un système de distribution de médicaments « prêt à servir » a été implanté dans un centre hospitalier de soins de courte durée de 199 lits. La production de sachets unitaires ou regroupés à l'aide d'une ensacheuse automatisée, la livraison des médicaments des patients, incluant les produits parentéraux et les PRN dans des cassettes, ainsi que l'utilisation des chariots à l'étage, ont contribué à épargner des manipulations de médicaments et des pas au personnel infirmier.

Une modification majeure du fonctionnement à la pharmacie, incluant l'introduction de l'autovérification des doses par le personnel technique et la production des premières doses avec l'appareil ATC, a permis de maximiser les ressources consenties.

### Lexique

Sachet unitaire	Sachet contenant une dose ou une partie d'une dose de médicament.
Sachet regroupé	Sachet contenant jusqu'à 4 entités pharmacologiques différentes pour un maximum de 9 comprimés devant être administrés au même moment à un patient.
Bandelette	Suite de sachets d'un même patient contenant la médication selon une séquence préétablie.
Premières doses	Ensemble des doses unitaires ou regroupées pour les patients d'une unité de soins, s'étendant du moment de l'inscription de la nouvelle ordonnance jusqu'au moment prévu de resservice de cette même unité.
Bande	Ensemble des bandelettes de patients générées lors du resservice pour une unité donnée.
Médicaments communs	Doses ou formats de médicaments couramment prescrits ou faisant partie d'un protocole mis à la libre disposition du personnel infirmier.

Médicaments SCAS Médicaments parentéraux préparés à la pharmacie et servis en doses unitaires.

Médicaments PRN Doses unitaires de médicaments administrés au besoin.

### Introduction

Beaucoup de choses ont été dites sur l'automatisation de la distribution des médicaments. Notre projet a ceci de particulier : il a été réalisé dans un centre hospitalier de soins de courte durée de moins de 200 lits; les médicaments sont livrés en cassettes, incluant des médicaments communs et des médicaments SCAS, et les premières doses sont produites à l'aide de l'appareil.

Le projet de moderniser la distribution des médicaments à l'Hôtel-Dieu d'Arthabaska a été un projet d'établissement. Notre objectif était de mettre fin au recyclage des médicaments non emballés. La Direction des soins infirmiers souhaitait accroître la sécurité du processus et diminuer le travail de préparation des médicaments dans les unités de soins. Médecins, pharmaciens et personnel infirmier désiraient réduire la charge de travail liée à la prescription hebdomadaire des médicaments, en augmentant la validité des ordonnances. Enfin, on voulait diminuer les pas inutiles en amenant près des chevets les médicaments et le matériel médical les plus couramment utilisés.

### Tableau I : Étapes de la réorganisation de l'administration des médicaments dans notre établissement

1. Médicaments parentéraux préparés à la pharmacie sauf STAT, médicaments pour codes ou à conservation très réduite (p. ex. ampicilline).	1985
2. Feuilles d'administration des médicaments produites par la pharmacie. Mise au rancart des cartes fiches et du cardex de médicaments, car le profil est complet.	1995
3. Médicaments solides per os prêts à administrer : ensachés unitairement ou regroupés, identifiés au nom du patient et servis dans des cassettes.	2001
4. Médicaments PRN dans les cassettes ou les tiroirs des chariots.	2001
5. Médicaments liquides servis en doses unitaires dans les cassettes.	à venir
6. Enregistrement électronique des doses au moment de l'administration du médicament au patient. Accès au profil informatisé à partir du chariot à médicaments.	à venir

## Méthodologie

### Sélection de la méthode

Trois méthodes de distribution furent envisagées : ensachage mécanique avec distribution à cassette; emballage automatisé avec distribution à cassette; et armoires automatisées (tableau II).

### Implantation du projet

L'ensacheuse a été achetée par la Fondation de l'hôpital, la Régie régionale a financé 50 % du projet et le reste devait s'autofinancer : diminution de surcroît en temps infirmier et réorganisation interne à la pharmacie.

La Direction des soins infirmiers a confié la responsa-

**Tableau II : Comparaison des trois méthodes de préparation et de distribution des médicaments**

	Ensacheuse mécanique + cassette	Emballage automatisé + cassette	Armoires automatisées
Coût à l'achat	+	++	+++
Personnel nécessaire pour resservice et réapprovisionnement des cassettes	+++	++	+
Potentiel d'erreur	++	+	+
Temps/unité pour resservice	+++	++	S.O.
Respect de l'horaire d'administration « juste à temps »	+	+	+++
Complexité pour l'infirmière	++	+	++
Proximité des chevets	++	++	+

Le coût d'acquisition très élevé de ces dernières a été un facteur déterminant pour l'élimination de cette technologie.

L'ensacheuse mécanique est peu coûteuse à l'achat, demande beaucoup de temps au personnel technique pour produire les sachets et les resserves journaliers, élimine la possibilité de sachets regroupés et oblige la compartimentation des cassettes en au moins quatre parties. La complexité de la vérification est ainsi accrue.

Les emballeuses automatisées de nouvelle génération ensachent les médicaments hors appareil en cours de production et les incorporent dans la bandelette du patient. On peut ainsi fournir tous les médicaments solides per os, pour autant qu'on leur donne un numéro d'identification propre. Les demi-comprimés peuvent être insérés si on le souhaite. La seule restriction demeure les médicaments antinéoplasiques qui peuvent contaminer l'appareil. Dans la bandelette du patient, la séquence d'administration de ses médicaments est respectée. La cassette peut alors être séparée en deux parties seulement : médication régulière et PRN. Cela réduit le temps de production et simplifie la vérification des resserves.

Le choix s'est arrêté sur l'ATC-Profile, jumelé à des chariots avec cassettes pour un maximum de 12 patients par chariot, 2 cassettes pour les retours, 3 cassettes pour les médicaments communs, 3 tiroirs sur le côté dont 1 pouvant recevoir des narcotiques et 2 tiroirs en bas des cassettes. Des accessoires tels que lampe halogène, entrée informatique et verrouillage automatique ont aussi été ajoutés et toutes les cassettes ont été achetées en double.

bilité à un infirmier de revoir les procédures d'administration des médicaments, de préparer le programme de formation des infirmiers et des assistants, de faire la formation, de monter le cahier de charges pour l'achat des chariots et de servir de personne-ressource pour la pharmacie au moment de l'implantation. Cette façon de faire avait fait ses preuves lors de l'implantation du profil informatisé, quelques années auparavant.

La pharmacie a déterminé les outils informatiques nécessaires à la nouvelle distribution. Ces outils ont été commandés, en même temps que l'interface, au fournisseur de logiciel de pharmacie (tableau III).

**Tableau III : Outils informatiques demandés**

- Production des resserves par unité.
- Production des premières doses par unité.
- Possibilité de reproduire un resservice de patient à la demande.
- Mise à jour des fins de service par unité, par patient.
- Production d'étiquettes d'identification des patients par unité, par patient.
- Liste de remplissage produite au moment des resserves et servant à la gestion des médicaments non servis par l'appareil tels qu'inhalateurs, crèmes, solutions ophtalmiques, timbres cutanés, médicaments PRN, etc.

Le choix des sachets unitaires ou regroupés s'est fait en fonction des secteurs de soins. Pour la psychiatrie en soins aigus et la gériatrie active, nous avons choisi les sachets regroupés, servis pour 2 à 4 jours. Les autres secteurs de soins sont servis en sachets unitaires pour 24 heures. Le Centre naissance-famille, avec son programme d'autoadministration des médicaments, et

la pédiatrie, où la médication est principalement parentérale ou liquide per os, ont été exclus. La configuration des chariots de distribution a été déterminée par le personnel infirmier et le contenu standardisé par secteur de soins.

Après acceptation de principe par l'exécutif du CMDP d'augmenter la durée de validité des ordonnances, les impacts ont été abordés en assemblée générale. Ultérieurement, au fur et à mesure de l'implantation du nouveau système de distribution dans les unités, des affiches avisant les médecins et le personnel infirmier de l'application de la nouvelle durée de validité étaient installées.

Au temps zéro, l'équipe de la compagnie Automed s'est présentée pour démarrer l'appareil et assurer la formation de deux assistantes-techniques et de deux pharmaciens, ces personnes devant ensuite former tout le personnel de la pharmacie. Afin de standardiser l'orientation, une grille de confirmation des acquis a été développée. Les procédures détaillées ont été élaborées en parallèle durant l'implantation.

Au fur et à mesure que nous débutions la nouvelle distribution dans une unité, nous produisions aussi les premières doses avec l'appareil pour les nouvelles ordonnances du secteur.

### ***Fonctionnement journalier***

Tous les matins, à l'ouverture de la pharmacie, l'assistante-technique assignée à l'ATC fait le nettoyage de l'appareil et la copie de secours informatique.

Les ordonnances arrivent à la pharmacie par pneumatique, sont mises en attente pour traitement dans une barquette identifiée à l'unité de soins, puis sont inscrites au profil de l'utilisateur. Chaque fois que l'assistante-technique termine une barquette pour une unité donnée, elle transmet la demande de service des premières doses au serveur ATC. Elle remet au pharmacien les ordonnances, les profils ou étiquettes, les médicaments non servis par l'ATC et les bandelettes de premières doses pour fins de vérification et de validation.

L'assistante-technique en poste à l'ATC produit les resserrures par unité selon un horaire préétabli. Entre les resserrures, elle produit aussi les lots des premières doses qui lui sont transmis. Elle approvisionne l'appareil : remplissage de cassettes et préparation de plateaux selon les listes que l'ATC lui fournit. Elle s'assure que les sachets sont conformes en vérifiant le nombre de comprimés par sachet et l'aspect des bandes (comprimé écrasé, brisé).

La préparation des cassettes des patients est faite par deux assistantes-techniques à l'aide des listes de remplissage et des listes de SCAS produites pour chaque unité. La première liste sert à mettre les médicaments non servis par l'appareil ATC dans la section arrière, si le médicament est au besoin, ou dans la section avant, s'il est régulier. Les bandelettes de patient et les produits parentéraux tels que seringues et fioles sont aussi inclus. Chaque assistante-technique prépare les cassettes d'une unité de soins puis vérifie le travail de sa collègue.

Avant de livrer les médicaments à l'unité de soins, on fait le transfert des patients qui ont changé de lit. L'ensemble des cassettes doit correspondre à la liste des patients de l'unité qui est remise à la commis de l'unité. À l'étage, l'assistante-technique qui livre les cassettes se sert de la liste de remplissage pour transférer certains médicaments non resserrés comme l'insuline, les gouttes ophtalmiques, etc. Elle échange les cassettes incluant les cassettes de retours et de médicaments communs. Au retour, les médicaments retournés sont reclassés ou détruits selon le cas. Les cassettes contenant les médicaments « au commun » sont réapprovisionnées.

## **Discussion**

### ***Impact à la pharmacie sur le personnel technique***

Les assistantes-techniques sont les personnes dont les tâches ont été les plus modifiées par la nouvelle distribution (tableau IV). L'augmentation des durées de validité des ordonnances et la réorganisation des activités devaient libérer assez de temps pour que les assistantes-techniques puissent monter et livrer les chariots. Dans les faits, le nombre de nouvelles ordonnances n'a diminué que de 9,5 %, alors que nous escomptions une diminution de 20 %. De plus, la diminution a été encore moins significative les jours de fins de semaine et les jours fériés. En conséquence, nous avons augmenté notre personnel technique d'une personne durant ces journées.

L'autovérification par les collègues a été bien acceptée dans la mesure où toutes les assistantes-techniques la font à tour de rôle. Elle ne s'applique qu'aux médicaments préemballés, soit par l'appareil, soit commercialement ou vérifiés antérieurement par un pharmacien comme les médicaments SCAS. Un retour sur les erreurs est fait régulièrement et amène des interventions précises. On n'a pas actuellement de programme de certification tel qu'il en existe dans certains centres.

**Tableau IV : Structure en assistantes-techniques**

AVANT	APRÈS
2 ETP Rx internes	2 ETP Rx internes et externes
1 ETP réquisitions, narco., Rx externes	1 ETP 1/2 réquisition narco., 1/2 chariot
1 ETP SCAS	1 ETP SCAS
1 ETP commis pour compter les pilules	1 ETP ATC
1 ETP 1/2 SCAS, 1/2 soirée	1 ETP 1/2 SCAS, 1/2 soirée
1 ETP 1/2 divers, 1/2 soirée	1 ETP 1/2 chariot, 1/2 soirée
Débordements très fréquents	1 jour/sem. grosses réquisitions, classement feuille narco., autres tâches

Les premières doses sont demandées par les assistantes-techniques avant validation des ordonnances par le pharmacien. Procéder ainsi ne ralentit pas indûment le traitement des nouvelles ordonnances et facilite la vérification. Le taux d'erreurs à l'inscription des ordonnances au profil pharmacologique est à peu près nul pour les médicaments per os.

#### **Impact à la pharmacie sur le pharmacien à la vérification**

La diminution du nombre de prescriptions s'est fait sentir surtout en fin de journée, se traduisant par une réduction considérable des débordements de fin d'après-midi et de fin de soirée. De plus, il est maintenant rare qu'un deuxième pharmacien doive prêter main-forte dans les périodes de pointe.

Le pharmacien doit porter une attention accrue aux nouvelles ordonnances traitées entre les resserrages et la livraison des chariots aux unités de soins. En effet, il importe de mettre de côté, pour livraison ultérieure avec le chariot, tous les médicaments de premières doses produites pendant ce laps de temps et destinées à être administrées plus tard. Livrer ces médicaments au moment de la validation de l'ordonnance ferait en sorte qu'ils seraient introduits dans la cassette du patient à l'unité et récupérés par l'assistante-technique au moment du changement de cassettes. Cela a plus d'une fois été source d'omission dans les premiers mois qui ont suivi l'implantation.

#### **Impact à la pharmacie sur le budget**

On produit les premières doses avec l'appareil, ce qui génère des coûts accrus de papier... perte de 30 cm environ à chaque lot traité. Cela représente dans notre centre environ 5 000 \$ par année. Par contre, récupérer et classer toutes les doses qui reviennent des unités de soins et servir les premières doses manuellement représenterait un ajout d'environ 2 heures par jour en temps

technique, soit environ 18 000 \$ de salaire annuellement.

Présentement, on récupère les solides per os de 0,50 \$ et plus qui sont recyclés dans l'appareil et les médicaments pouvant resservir en PRN (p. ex. benzo, senno-sides). Cela peut être fait avec la structure de personnel existante. La perte estimée pour les solides per os non récupérés est d'environ 6 000 \$ pour la présente année.

Introduire les médicaments SCAS dans les chariots s'est avéré un peu plus coûteux, générant des pertes de médicaments d'environ 1 000 \$ par période. Là encore, il a fallu choisir entre continuer l'ancienne livraison et, ce faisant, consacrer plus de temps à l'étiquetage et à la manutention tant à la pharmacie que dans les unités, ou accepter de perdre certains produits. En ayant modifié la façon de livrer le SCAS, on estime l'économie à une heure par jour en temps technique/pharmacien.

Dans les cas où le stock des médicaments inclus dans l'appareil est considéré comme dépensé, il faut en tenir compte au budget. Dans notre cas, le montant est d'environ 20 000 \$.

#### **Impact sur les soins infirmiers**

Le nouveau système de distribution épargne des pas, diminue la manutention à l'unité de soins et est très apprécié des infirmiers et des infirmiers auxiliaires. Tout cela a été démontré par un sondage interne. On y demande même d'étendre l'inclusion des narcotiques aux chariots de médecine et de gériatrie, ceux-ci n'étant disponibles que dans les chariots de l'unité de chirurgie.

L'augmentation légère du taux d'erreurs pour la première année est en partie due à la nécessité de travailler avec le profil pour administrer les médicaments : un médicament cessé est cessé au profil mais toujours présent dans la bandelette du patient. Il y a également eu des omissions attribuables à la non-disponibilité des médicaments dans la cassette pour deux principales causes, dont celle énoncée précédemment et les transferts.

Malgré le fait qu'une liste des patients certifiant le contenu du chariot soit remise à la livraison, le personnel infirmier ne transfère pas toujours les médicaments quand l'usager change de lit. Des efforts sont encore à déployer à ce niveau.

#### **Conclusion**

Le passage d'une distribution de médicaments traditionnelle de 7 jours à une distribution unitaire ou en sachets regroupés, avec chariots, produite à l'aide d'une ensacheuse automatisée a été possible sans augmenta-

tion notable des ressources consenties au départ.

La production des premières doses par l'ATC s'est avérée moins coûteuse que l'ajout de ressources additionnelles pour le faire manuellement. De plus, cela maximise l'utilisation de l'appareil.

L'approche médication « prêt à servir » incluant l'ensemble des médicaments du patient, des médicaments communs, des solutés et des narcotiques près de l'utilisateur est grandement appréciée du personnel infirmier et contribue à lui éviter des déplacements inutiles.

La gestion des transferts de lits demeure un point à améliorer.

Pour toute correspondance :  
Diane Labonté, M.Sc., pharmacienne  
Chef du département de pharmacie  
Hôtel-Dieu d'Arthabaska  
Téléphone : (819) 357-2030  
Courriel : dlabonte@ssss.gouv.qc.ca

## Abstract

A ready-to-serve drug-distribution system has been implemented in a 199-bed short-term health care center counting. The production of single and multiple packets by an automated-packaging device; the delivery of medication to patients such as parenteral products and p.r.n. in cassettes as well as the use of medicine carts on floors have contributed to prevent some medication manipulation and a lot of footwork to nurses.

A major change in pharmacy policy, including the introduction of self-checking dosage by technicians and the production of the very first doses by the ATC device, has allowed a maximization of the allocated resources.

## Bibliographie

1. Desmarais M, Nadeau F. Expérience d'automatisation de la préparation des médicaments en sachets regroupés pour des lits de soins de longue durée au Centre hospitalier affilié universitaire de Québec. *Pharmactuel* 2001; 34 (4) : 111-113.
2. Boulet F. Modernisation du système de distribution : une expérience complexe mais positive (deuxième partie). *Pharmactuel* 2000; 33 (5) : 138-141.
3. Rouleau R, Won V. Votre expérience avec l'ATC-212. *Pharmactuel* 1996; 29 (3) : 17-19.
4. Péroni VJ, Vermeuler LC JR. Comparison of automated medication management systems. *AM Hosp. Pharm.* 1994, Aug. 1; 51 (15): 1883-91.
5. Lee MP. Automation and the future practice of pharmacy – changing the focus of pharmacy. *Pharmacy practice management quarterly*. 1995, Oct; 15 (3): 23-25.

## FORMATION CONTINUE



### 18 septembre 2002 — Journée d'éducation permanente de l'A.P.E.S.

Thème : Le pharmacien d'établissement : initiateur de recherche clinique • Lieu : Hôtel Gouverneur, Trois-Rivières • Renseignements : A.P.E.S., tél. : (514) 286-0776



### 3 et 4 octobre 2002 – Séminaire administratif de l'A.P.E.S.

• Thème : L'art de justifier ses décisions  
• Lieu : Manoir du Lac Delage, Québec  
• Renseignements : A.P.E.S., tél. : (514) 286-0776

### 18 octobre 2002 — Symposium – Interventions cliniques et sexualité

Présenté par la Faculté de pharmacie de l'Université Laval, conjointement avec la bannière Brunet • Renseignements : Anne Lacasse, tél. : (418) 656-3211



### 25 octobre 2002 — Journée d'éducation permanente de l'A.P.E.S.

Thème : Nouvelles tendances dans le traitement des maladies infectieuses • Lieu : Hôtel Gouverneur, Ste-Foy • Renseignements : A.P.E.S., tél. : (514) 286-0776

### 15 novembre 2002 — Colloque psychiatrie et médecine du CH Pierre-Janet

• Lieu : Hôtel Hilton Lac Leamy, Hull • Renseignements : Marie-France Morel, pharmacienne, tél. : (819) 776-8047



### 21 et 22 novembre 2002 — Journée d'éducation permanente de l'A.P.E.S.

Thème : Pharmacothérapie de prévention • Lieu : Hôtel Gouverneur, Trois-Rivières • Renseignements : A.P.E.S., tél. : (514) 286-0776



### 28 février 2003 — Journée d'éducation permanente de l'A.P.E.S.

Thème : Nouveautés : de la théorie à la pratique  
• Lieu : Hôtel Gouverneur, place Dupuis, Montréal  
• Renseignements : A.P.E.S., tél. : (514) 286-0776



### 10 et 11 avril 2003 — 42<sup>e</sup> Congrès annuel de l'A.P.E.S.

• Lieu : Centre des congrès, Québec  
• Renseignements : A.P.E.S., tél. : (514) 286-0776