bulletin d'information officiel
de la SOCIÉTÉ PROFESSIONNELLE DES PHARMACIENS D'HÔPITAUX

Septembre 1971 Vol 3 No 9

FORMULE

DEMANDE D'AUTORISATION POUR L'ÉTUDE CLINIQUE D'UN MÉDICAMENT À L'HÔPITAL...

1. Nom du produit .....
   a) Organisme qui fournit le produit .....
2. Indications .....
   .....
   .....
   a) Contre-indications connues: .....
   .....
   .....
3. Le produit sera utilisé dans le service de .....
4. Les médecins qui pourront utiliser le produit sont: .....
   .....
5. Documentation ci-jointe (essais cliniques) .....
6. Autres détails susceptibles de faire recommander l'acceptation du produit .....
   .....
7. Les renseignements reçus seront transmis aux membres du Comité de pharmacothérapie, lesquels membres recommandent ou non **l'étude clinique de ce médicament à l'hôpital...** à l'exécutif du Conseil des médecins.
8. Le médecin (ou les médecins) responsable sera convoqué par les membres du Comité de pharmacothérapie pour justifier sa (leur) demande s'il y a lieu.
9. Le produit sera gardé à la pharmacie et ne sera distribué que sous la signature des médecins mentionnés en (4.).
10. Le médecin responsable du produit s'engage à remplir les rapports demandés par le département des Aliments et drogues et la compagnie qui fournit le produit.
11. Acheminer cette formule à votre chef de Service pour approbation, puis au Responsable du Service de pharmacie, lequel la transmettra aux membres du Comité de pharmacothérapie.

Date: Demande faite par:

Chef de service:

PROTOCOLE DE DISTRIBUTION DE PRODUITS EN ÉTUDE CLINIQUE À L'HÔPITAL

Monsieur,

Le Secrétaire de l'EBM vous a probablement déjà informé que votre demande de (du)_____ a été acceptée.

Pour éviter que ce médicament serve à des fins autres que celles que vous désirez, les Services pharmaceutiques exigeront votre signature pour la distribution de ce médicament. Cette méthode assurera une distribution adéquate de cette drogue et répondra aux règlements tant au niveau fédéral que provincial (Loi de la direction des aliments et drogues, Règlements adoptés en vertu de la loi des hôpitaux).

Si vous désigniez d'autres personnes pour prescrire ce médicament, en votre absence, auriez-vous l'obligeance de nous faire parvenir ces noms afin de vous assurer un service adéquat.

Assuré que vous comprendrez la nécessité d'une telle procédure, veuillez agréer, Monsieur, l'expression de nos meilleurs sentiments.

Le Secrétaire du
Comité de pharmacologie
et de thérapeutique.

OFFRE D'EMPLOI

Hôtel-Dieu de Rivière-du-Loup demande un pharmacien, comme deuxième à temps complet. S'adresser à:
Claude Villeneuve
Chef des services de pharmacie.

L'Hôtel-Dieu de Sherbrooke est à la recherche de deux (2) pharmaciens. S'adresser à:
Soeur Emma, Pharmacienne,
Hôtel-Dieu de Sherbrooke.

Un pharmacien-chef est demandé pour un hôpital de 111 lits.
Hôpital d'Amqui
Louis Blouin M.D.
Tél.: (418) 629-2211

Pharmacien licencié demandé pour résidence de personnes âgées (312 lits). Préférence au diplômé en pharmacie d'Hôpital. Envoyer curriculum vitae au:
Directeur Général
Manoir Verdun
5500, Boul. Lasalle
Verdun, Montréal 204

Pharmacien licencié avec diplôme ou certificat en pharmacie d'hôpital de préférence, pour hôpital St-Joseph à Rimouski. S'adresser à:
Marcel Bergeron, L.Phm.,
Hôpital St-Joseph
Rue Rouleau
Rimouski, Tél.: (418) 723-7851

L'Hôpital Ste-Anne de Baie St-Paul requiert les services d'un bachelier ou d'un licencié en pharmacie. Faire parvenir votre curriculum vitae à:
Robert Létourneau, B.L.Pharm.,
Chef du Service de Pharmacie,
44 Boulevard Fafard,
Baie St-Paul,
Charlevoix.
Tél.: 435-2005, poste 329.

Pharmacien demandé. Poste disponible immédiatement. Hôpital Général de 300 lits. Conditions de travail et salaires à discuter et possibilité d'accéder à la direction du service. S'adresser à:
M. Jean Pierre Jutras
Directeur général ou
Pierre Dussault, L.Pharm.
Hôpital Régional de l'Amiante
Thetford Mines.

DEMANDE D'EMPLOI

Françoise Brodeur, L.Ph. D.P.H.
739-6271

Madame Alarcia, B. Ph.
1010, Cherrier, apt. 709
Tél.: 524-8497

Léon Cheton, L. Ph.
3850 Côte Ste-Catherine Apt. 8
Tél.: 737-0928

M. Zarif Tawfik, B. Ph.
132 De Rouville
Beloeil
Tél.: 467-6484

Louise Daoust, E. Ph.
3ème année
5540 Louis Colin Apt. 3
Tél.: 737-0479

Marie-Céline Jaquet, B. Ph.
1073 Mackay
Tél.: 861-6505

Nicole Chilliard, B. Ph.
185 Willowdale
Tél.: 739-6271

AVIS DIVERS

La prochaine session d'études de la S.P.P.H. aura lieu au Fontainebleau à Montréal les 24, 25 et 26 février prochains. Réservez ces dates.

Confirmation d'un cours bloc sur les "Interactions médicamenteuses" offert par la Faculté de Pharmacie les 12 et 13 novembre prochains.

Il me fait plaisir de confirmer la tenue, les 12 et 13 novembre prochains, d'un "Cours bloc sur les interactions médicamenteuses" organisé par la Faculté de Pharmacie de l'Université de Montréal pour les pharmaciens de la Province.

Devant l'évolution extrêmement rapide de la science pharmaceutique il apparaît de plus en plus nécessaire de réserver un temps de réflexion pour scruter et mesurer l'incidence des interactions médicamenteuses sur les soins médicaux. Nous aimons croire que cette question est d'une grande actualité pour les pharmaciens d'hôpitaux. Aussi, dans le but d'accroître les informations et de favoriser des échanges de vue, la Faculté offre-t-elle cette série de cours pour l'automne.

Nous sommes également heureux d'adopter cette année une formule de cours bloc, laquelle semble particulièrement bien s'insérer au programme d'Education continue du Collège pour l'automne. C'est en effet après consultation avec M. Pierre Robert, Coordonnateur des activités professionnelles au Collège des pharmaciens que nous avons convenu de ce programme et mis au point cette formule.

Il est également prévu que les rencontres se feront dans le décor particulièrement agréable de l'Hôtel Bonnaventure de Montréal et la participation d'une équipe de conférenciers de très grande qualité est déjà assurée.

Le programme définitif ne paraîtra qu'au début de septembre, aussi nous vous serions reconnaissants de bien vouloir faire mention de ce cours dans vos prochains Bulletins afin que les pharmaciens prennent note immédiatement de ce "week-end" Rencontre pharmaceutique.

Comptant sur votre précieuse participation, je vous prie d'agréer l'expression de mes meilleurs sentiments.

Raymonde F. Manier
D.Phm,
Présidente,
Comité d'éducation permanente.

Ce bulletin est l'organe officiel de la S.P.P.H., c.p. 176 station E, Montréal 151, Qué. Toute contribution doit parvenir à l'éditeur avant le 5 du mois. Adressez vos envois à l'éditeur: Pierre Racette, L. Pharm. 300 boul. Wilfrid Hamel, Québec 8, Qué.

BIBLIOGRAPHIE

(1) L'ABC du BCG, Institut de microbiologie et d'hygiène de l'Université de Montréal, 3e ed., 1969.

(2) La Pratique des Epreuves à la Tuberculine et de la Cuti BCG en tuberculose par le Ministère de la santé du Québec.

(3) Communicable and Infectious Diseases, Franklin H. Top, 6e ed., 1968, p. 667.

(4) Textbook of Pulmonary Diseases, Baum, 1965, pp. 182-185.

(5) Diagnosis of Diseases of the Chest, Fraser, Paré, 1970, p. 639.

(6) Clinical Laboratory Diagnosis, Levinson MacFate, 7e ed., 1969, pp. 266-267.

(7) Principles of Internal Medecine, Harrison et Co., 6e ed., 1970, p. 879.

(8) Red Book "Report of the Committee on Infectious Deseases", 1970 American Academy of Pediatrics, pp. 163-164.

(9) Clinical Notes on Respiratory Diseases, Significance of the Tuberculin test Today by Phillis Q Edwards, M.D., Fall, 1969, Vol. 8, No. 2.

(10) Rational Therapy and Control of Tuberculous, Joseph E. Johnson, 1970, pp. 43-55.

(11) The National Tuberculosis and Respiratory Disease Association's new 1969 Ed. of diagnostic standards and classification of tuberculosis, New-York.

(12) Note du fournisseur.

CHRONIQUE SCIENTIFIQUE

Lise Allaire, L. Pharm.

ÉPREUVES À LA TUBERCULINE

Au cours des prochaines lignes, nous traiterons des techniques de deux épreuves tuberculiniques fréquemment utilisées, soit:

- le test de Mantoux avec la tuberculine purifiée (Tuberculin Purified Protein Derivative), mieux connu sous l'appellation de P.P.D.
- le Tine Test de Rosenthal à la vieille tuberculine.

Généralités

L'épreuve à la tuberculine consiste à injecter superficiellement dans la peau un extrait du milieu de culture dans lequel ont poussé des bacilles tuberculeux [2]. Ce test constitue un précieux instrument dans le dépistage de l'infection tuberculeuse.

L'Epreuve de Mantoux au P.P.D.

Elle est pratiquée par voie intradermique au moyen d'une seringue spéciale et d'une aiguille courte et fine sur la face antérieure de l'avant-bras. On injecte 0.1 ml de la solution préparée, soit 1 T.U., 5 T.U., 10 T.U. ou 250 T.U. La lecture est faire entre la 48e et la 72e heure et on doit mesurer le diamètre transversal de l'induration[1]. L'étendue de l'induration est le seul critère. L'érythème sans induration a une signification nulle[2]. C'est l'épreuve quantitative par excellence, la plus standardisée que l'on connaisse, mais doit être pratiquée et interprétée par des gens d'expérience[1].

Les concentrations disponibles commercialement sont les suivantes: 1 T.U., 5 T.U., 10 T.U. ou 250 T.U. de P.P.D. Le P.P.D. dilué doit être conservé au réfrigérateur et on doit l'utiliser dans les 30 jours suivant la dilution[12].

Méthode

Plusieurs auteurs conseillent comme critère diagnostique l'épreuve intradermique de Mantoux avec la dose de 5 T.U. de P.P.D.[3,4,5,6,7,8,9,10] tel que recommandé par The National Tuberculosis and Respiratory Disease Association[11]. Nous basant sur ces études, nous suggérons l'emploi de cette dose de 5 T.U. comme épreuve de routine à la tuberculine.

Le P.P.D. première force (1 T.U.) est trop dilué pour être valable[8]; cependant, on peut l'employer chez des patients très fortement suspectés de tuberculose (entre autre, tuberculose des yeux [6] chez qui une hypersensibilité serait à craindre lors de l'utilisation de 5 T.U.[4,5,6].

Quant au P.P.D. deuxième force (250 T.U.), en aucune circonstance, il ne doit être pratiqué comme épreuve initiale. Il peut se donner chez les personnes fortement suspectées de tuberculose chez qui une deuxième épreuve avec 5 T.U. est demeurée négative[11]. Cependant, une réaction positive à cette forte dose ne présenterait pas autant de spécificité à cause du grand nombre de réactions faussement positives dues aux autres mycobactéries[2,4,6,7,8,9,10,11].

Tableau des unités de tuberculine du P.P.D.[8]

Unité de tuberculine (T.U.)	"Purified Protein Derivative" (P.P.D.)	
	Force	Milligramme par dose de 0.1 ml
1	Première	0.00002
5	Intermédiaire	0.0001
10	Intermédiaire	0.0002
250	Deuxième	0.005

Pour éviter la confusion et les erreurs toujours possibles, il SERAIT PRÉFÉRABLE DE PRESCRIRE EN UNITÉ DE TUBERCULINE (T.U.)

Interprétation des réactions après l'épreuve tuberculinique intradermique de 5 T.U. de P.P.D.

Lecture de l'induration après 48-72 heures		
Positive	10 mm ou plus	Très forte présomption d'infection tuberculeuse.
Négative	moins de 5 mm	Très faible présomption d'infection tuberculeuse.
Douteuse	5 à 9 mm	Présomption d'infection tuberculeuse ou infection par diverses mycobactéries autres que mycobactériae Tuberculosis. On conseille une deuxième épreuve avec la même dose, soit 5 T.U.

Tine Test de Rosenthal

Cette épreuve se pratique par piqûres transcutanées. Elle fait appel à un disque métallique hérissé de quatre pointes imprégnées de tuberculine concentrée, desséchée. Le disque est lui-même placé sur un support en plastique permettant de bien tenir l'appareil entre deux doigts. L'ensemble ne sert qu'une seule fois et est jeté après usage. Sur la peau tendue et nettoyée de la face antérieure de l'avant-bras, l'appareil est appliqué en imprimant une pression suffisante pour

laisser des marques[1]. Le Tine Test ne contient aucun préservatif, on ne doit enlever le couvercle de plastique qu'au moment de l'épreuve[12].

La réaction est lue à la 48e ou 72e heure. On mesure l'induration, c'est-à-dire le plus grand des quatre diamètres. L'étendue de l'induration est le seul critère. L'érythème sans induration a une signification nulle[12].

Positive:	5 mm ou plus
Négative:	moins de 2 mm
Douteuse:	2 à 4 mm (11)

Avec cette technique, la dose de tuberculine qui pénètre dans la peau n'est pas déterminée. Le Tine Test assure certainement une dose de 5T.U., mais plusieurs auteurs considèrent qu'elle est beaucoup plus forte que 5 T.U., [9,10,11].

Pour cette raison, il est conseillé de contrôler toute réaction douteuse ou positive par l'épreuve intradermique avec la dose de 5 T.U. de P.P.D. afin d'exclure toute possibilité de réactions faussement positives [8,9,10,11]. Par conséquent, nous doutons fort qu'un tel test soit avantageux en milieu hospitalier.

Signification d'une réaction positive

Elle peut être une indication d'une infection antérieure ou récente avec le bacille tuberculeux, mais elle ne signifie pas que la maladie soit active. Cependant, l'allergie peut apparaître avant les symptômes cliniques ou radiologiques. Il est évident que la conversion récente de la négativité à la positivité chez un individu signifie que l'infection tuberculeuse s'est installée dans la période qui s'est écoulée entre la dernière réaction négative et la récente réaction positive, ou juste avant la constatation des derniers résultats négatifs. Ces cas se présentent souvent chez les enfants et les jeunes adultes[2].

Cependant, un sujet positif à la tuberculine peut n'être porteur que de bacilles récemment morts. On connaît la possibilité de conférer à l'homme ou à l'animal, une allergie plutôt transitoire et de faible intensité, au moyen de bacilles morts. Il faut donc tenir compte que l'allergie peut persister quelque temps après la mort des bacilles. Cette possibilité serait vraisemblable plutôt chez les adultes et les vieillards présentant des réactions faibles que chez les enfants et les jeunes adultes[2].

Il faut se rappeler que les tuberculines ne sont pas des antigènes purs et que des réactions croisées sont observées parmi les sujets infectés avec diverses mycobactéries. C'est pourquoi on lie la spécificité d'une réaction individuelle à son intensité exprimée par le petit nombre tuberculinique employé et le nombre élevé de mm de diamètre[1],[9]. On paraît d'accord sur le caractère intense des réponses au cours de la primo-infection bacillaire, sur le caractère plutôt faible ou modéré des réactions lorsque l'évolution de la tuberculose prend l'allure d'une infection chronique et sur le caractère faible ou la disparition des réactions à la période terminale de certaines formes de tuberculose, mais les exceptions sont nombreuses[2].

Signification d'une réaction négative[2]

L'interprétation d'une réaction négative est beaucoup plus délicate. Il faut répéter l'épreuve environ 3 semaines après la dernière négative. Une réaction négative de façon persistante peut signifier, suivant les cas, que:

1- Le sujet n'est pas en contact avec le bacille de Koch. Il faut entendre par là un contact trop minime pour provoquer l'allergie.

2- Le sujet est infecté, mais il est dans la période anté-allergique, la confirmation de cette interprétation sera donnée par l'apparition, dans les quelques semaines, d'une réaction positive à la suite d'une nouvelle épreuve, ou même par la conversion à la positivité de l'épreuve première, déjà trouvée négative.

3- Le sujet est infecté par le bacille de Koch mais ne réagit plus, par suite d'une atteinte profonde de son état général. Cela se rencontre chez les personnes rachitiques, en dénutrition ou porteuses de lésions tuberculeuses très avancées.

4- Le sujet n'a jamais possédé ou a perdu de façon durable, l'aptitude à réagir à la tuberculine. Cet état semble plus fréquent chez l'enfant que chez l'adulte. C'est ainsi qu'un pourcentage d'environ 1% des sujets vaccinés par le BCG au moyen de méthodes parentérales semble incapable de réagir à la tuberculine, même après des vaccinations bien faites. Il est évident que chez les sujets vaccinés par le BCG, il peut survenir à tout âge une disparition de l'allergie par suite de l'élimination du vaccin après un certain nombre d'années.

5- Le sujet est infecté, mais il a perdu transitoirement son pouvoir de réagir à la tuberculine par suite d'une infection généralisée: rougeole, grippe, scarlatine, mononucléose infectieuse, certaines affections atteignant les systèmes réticulo-endothélial et lymphoide tel que la maladie de Besnier-Boeck-Schaumans et la maladie de Hodgkin. Chez la femme, on a souvent démontré des modifications de l'allergie à la tuberculine au cours de la grossesse, surtout à partir du 7e mois. De même, les personnes qui prennent des hormones corticostéroides peuvent présenter des modifications de l'allergie à la tuberculine.

Devant ces faits, il faut admettre qu'un virage tuberculinique du négatif au positif ne doit pas toujours être attribué d'emblée à une contamination tuberculeuse récente. D'autre part, on a pu montrer que des maladies infectieuses, telles que la rougeole si contradictoire que cela paraisse, la coqueluche, la diphtérie, l'ictère infectieux, des chocs affectifs, des interventions chirurgicales, des injections de folliculine, l'apparition des règles pouvaient, en dehors de toute réinfection exogène décelable, déclencher chez un sujet en état d'infection latente, l'apparition d'une réation positive à la tuberculine.

Recherches effectuées par Lise Tremblay, E.Pharm.
Texte revisé par Serge Duchesneau, B.Pharm. et Lise Allaire, L.Pharm.
Réf.: Bulletin de pharmacie du C.H.U.L. Vol no. 9 17 juin 1971.