

DANS CE NUMÉRO

MISE À JOUR SUR LES ANTI-DOTES ET SUR LEUR STOCKAGE EN ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ 1

ABUS DE MÉDICAMENTS ET ADOLESCENTS 8

PUBLICATION DU CENTRE DE TOXICOLOGIE
INSTITUT NATIONAL DE SANTÉ PUBLIQUE DU QUÉBEC
ET DU CENTRE ANTI-POISON DU QUÉBEC

MISE À JOUR SUR LES ANTIDOTES ET SUR LEUR STOCKAGE EN ÉTABLISSEMENT DE SANTÉ

BUSSIÈRES JF¹, BAILEY B², TOUZIN K³

INTRODUCTION

Depuis les publications de Dart et coll. en 1996 à propos de la problématique de stockage d'antidotes, nous avons mené en 1999 une enquête sur le stockage d'antidotes en établissement de santé au Québec et démontré des problèmes de stockage insuffisant d'antidotes^{1,2}. À partir d'un inventaire minimal québécois établi pour 13 antidotes pour le traitement d'un cas type d'un patient de 70 kg, nous avons constaté que la proportion d'établissements conservant un nombre conforme d'unités d'antidote en stock variait de 0 à 88 % selon l'antidote, et que cette proportion était inférieure à 50 % pour 11 des 13 antidotes³. À la lumière de ces résultats, nous avons proposé en 2000 des lignes directrices pour le stockage en établissement de santé⁴. Dans une enquête évaluant l'effet de la diffusion de ces lignes directrices à l'échelle du Québec par le biais de ce bulletin⁵, nous avons observé une augmentation du nombre moyen d'antidotes conformes, qui est passé de 4,2 à 5,5 parmi les 68 répon-

dants ayant participé aux volets « pré » et « post » de l'enquête⁶. Depuis, une reconfiguration du système de santé a mené à la création de 95 centres de santé et de services sociaux (CSSS) dans les 95 réseaux locaux de services (RLS) du Québec. L'objectif de cet article est de présenter une mise à jour en ce qui concerne la gestion des antidotes au Québec.

CONFORMITÉ DU STOCKAGE EN ÉTABLISSEMENTS DE SANTÉ

Depuis la publication de ces résultats québécois, plusieurs auteurs ont continué à documenter l'état de la situation en matière de stockage d'antidotes. En 2000, Juurlink et coll. ont évalué le stockage d'antidotes en Ontario⁷. Des 179 répondants à l'enquête, un seul conservait des niveaux de stocks conformes pour les 10 antidotes évalués. Seulement 9 % des établissements avaient un stockage adéquat de fragments d'anticorps spécifiques de la digoxine contre 92 % pour le flumazénil. L'enquête ontarienne confirme une problématique similaire à celle du Québec à cette époque. Gorman et coll. ont publié en 2003 les résultats d'une enquête effectuée par courriel auprès de 93 établissements en Colombie-Britannique⁸. Aucun d'entre eux n'avait un stockage conforme pour l'ensemble des antidotes. Des

¹ B.Pharm, M.Sc., chef du Département de pharmacie et de l'unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine et professeur titulaire de clinique à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal

² MD, MSc FRCPC, pédiatre et toxicologue, Section de l'urgence, Département de Pédiatrie, CHU Sainte-Justine

³ B.Sc., M.Sc. assistante de recherche à l'unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine

14 antidotes évalués, le nombre moyen de stock d'antidotes conformes était de $4,2 \pm 2,9$ par établissement. Ce nombre est plus élevé dans les établissements d'enseignement ($9,0 \pm 1,8$), les centres de traumatologie ($8,9 \pm 2,0$) ou les centres en milieu urbain ($6,5 \pm 2,6$). Les antidotes les mieux stockés sont, en ordre décroissant, le bicarbonate de sodium (77 %), la n-acétylcystéine (64 %), l'éthanol (49 %) et la naloxone (47 %). Wiens et coll. ont évalué à nouveau, en 2005, les stocks d'antidotes des 79 établissements de santé de Colombie-Britannique (le nombre plus faible de répondants dans cette enquête comparativement à l'enquête précédente dans cette province n'est pas étranger à la reconfiguration de son réseau de santé) pour 32 antidotes, dont 21 ont été jugés essentiels⁹. La conformité a été évaluée en utilisant les lignes directrices de stockage en vigueur dans cette province depuis 2003. Dans chaque établissement, en moyenne 15,6 des 21 antidotes évalués étaient stockés de manière adéquate, ce qui constitue un nombre élevé par rapport aux données des enquêtes québécoises. Toutefois, certains antidotes évalués en Colombie-Britannique n'étaient pas considérés dans l'enquête québécoise (p. ex. charbon de bois activé, dextrose 50 %, leucovorin, isoproterenol, polyéthylène glycol). Seulement 9 % des répondants avaient un stock suffisant des 21 antidotes jugés essentiels. Depuis les événements du 11 septembre 2001, la plupart des organismes de sécurité et de santé publique ont établi des politiques et procédures en ce qui concerne le stockage de médicaments essentiels (p. ex. antiviraux) et d'antidotes (p. ex. pralidoxime)^{10, 11}. Betten et coll. ainsi que Ries et coll. ont récemment fait le point sur l'utilisation de plusieurs antidotes chez l'adulte^{12, 13}. Ces deux revues soulignent la pertinence d'ajouter l'octréotide à l'inventaire de base d'un établissement. En ce qui concerne l'antive-

nin de serpent (Crotaline snake antivenom), cet antidote n'est pas pertinent dans le contexte québécois. Calello et coll. ainsi que White et coll. ont, pour leur part, fait le point sur l'utilisation des antidotes en pédiatrie^{14, 15}. Plus récemment, le Ministère de la santé et des services sociaux (MSSS) a préparé un plan en vue d'une éventuelle pandémie de grippe aviaire, que l'on peut consulter à l'adresse suivante:

<http://www.pandemiequebec.ca/fr/actualites/actualites.aspx>.

Un groupe d'experts s'est penché sur les stocks de médicaments nécessaires¹⁶. Des discussions sont en cours afin d'identifier un mécanisme de mise en inventaire régional (p. ex. chez un distributeur ou dans des établissements désignés) afin d'assurer un stockage minimal pour un événement de masse.

Dans la perspective de la mise à jour sur les antidotes, nous présentons les faits saillants des données publiées sur certains médicaments utilisés comme antidotes ou traitement de support lors d'intoxications, soit l'octréotide, la carnitine, la pralidoxime, l'insuline, la n-acétylcystéine, le fomépizole, l'hydroxocobalamine, l'acide dimercaptosuccinique (DMSA), l'EDTA calcique, le dimercaprol, ainsi que les émulsions lipidiques.

Octréotide

Le traitement des hypoglycémies causées par un hypoglycémiant de type sulfonurée (p. ex. glyburide, glipizide, tolbutamide et chlorpropamide) a toujours été difficile. En effet, lors d'intoxications aiguës, ces agents provoquent souvent des hypoglycémies réfractaires qui nécessitent des doses importantes de glucose intraveineux avec une surveillance fréquente de la glycémie. Or, on sait que, dans cette situation, l'administration de glucose augmente la relâche d'insuline, favorisant ainsi des hypo-

glycémies de rebond. Bien que le diazoxide ait été proposé dans le passé comme antidote des intoxications par hypoglycémiant de type sulfonurée pour diminuer la sécrétion d'insuline, son efficacité demeure limitée. De plus, seule la forme orale en capsule de 100 mg demeure disponible.

L'octréotide, un analogue synthétique de l'hormone somatostatine, est connue pour inhiber la sécrétion de diverses hormones, y compris l'insuline, et a été utilisée avec succès dans le traitement d'hyperinsulinisme congénital¹⁷. Depuis le début des années 2000, l'octréotide a été utilisée avec succès dans les cas d'hypoglycémie induite par une surdose d'hypoglycémiant de type sulfonurée¹⁸. Bien que l'évidence soit limitée à des séries de cas, il ne fait aucun doute que l'octréotide est sécuritaire et efficace pour réduire les épisodes d'hypoglycémie^{19, 20, 21, 22}. Il est cependant essentiel de s'assurer de ne pas cesser le traitement prématurément avant la disparition complète de l'effet de l'hypoglycémiant. La demi-vie de ces hypoglycémians est de 2 à 10 heures selon le cas. Par ailleurs, notons qu'il est toujours recommandé de ne pas administrer de glucose en prophylaxie chez un patient qui a ou qui est suspecté d'avoir ingéré un sulfonurée. En effet, le glucose peut masquer l'hypoglycémie qui, dans ce cas, pourrait n'apparaître qu'au moment du congé, lorsque l'apport supplémentaire de glucose par voie intraveineuse est cessé. Par contre, dès l'apparition d'une hypoglycémie, un traitement avec du glucose et l'octréotide doit être débuté. Lefebvre a fait le point sur cette utilisation en 2002²³.

Carnitine

La carnitine peut maintenant être considérée dans certains cas d'intoxication sévère à l'acide valproïque, et ce, malgré le peu d'évidence supportant son

utilisation^{24, 25, 26, 27, 28}. Cette intoxication se manifeste notamment par une hyperammoniémie, une acidose lactique et une hypo-carnitinémie. En effet, on croit de plus en plus qu'une intoxication à l'acide valproïque induit une déficience en carnitine qui serait responsable d'une dysfonction mitochondriale se traduisant par une accumulation d'ammoniac. Le métabolisme de l'acide valproïque est principalement hépatique. La bêta oxydation intramitochondriale nécessite la présence de carnitine pour le transport transmembranaire de l'acide valproïque sous forme de valproyl-carnitine. Lorsque la carnitine fait défaut, le transport de l'acide valproïque n'est plus assuré dans la mitochondrie, ce qui produit des dérivés hépatotoxiques. Il faut envisager l'administration de carnitine en présence de taux sériques élevés d'acide valproïque (> 3120 µmol/L) accompagnés de symptômes neurologiques combinés soit à une ammoniémie élevée (normale : 10 – 55 µmol/L) soit à une atteinte hépatique, et ce, même si les études n'ont démontré aucune évolution améliorée à la suite de l'administration de carnitine.

Pralidoxime

Le traitement des intoxications aux insecticides organophosphorés consiste à administrer de l'atropine jusqu'à l'arrêt des sécrétions bronchiques (ce qui peut nécessiter plusieurs mg) et, au besoin, de pralidoxime. Notons que la dose de pralidoxime recommandée dans les études animales, qui est de 1 g aux 4 à 6 heures, est probablement insuffisante pour générer des concentrations efficaces. Récemment, une étude randomisée chez l'humain a confirmé qu'une dose plus élevée devait être utilisée : dose de charge initiale de 1,3 g suivie d'une perfusion de 650 mg/h pendant 48 h²⁹. En effet, l'utilisation d'une haute dose de pralidoxime a significativement réduit la quantité d'atropine nécessaire, le nom-

bre de patients intubés, la durée de l'intubation, la faiblesse des muscles du cou et le nombre de pneumonies et de décès par rapport à la dose standard.

Insuline/glucose

Le traitement de choix de l'hypotension réfractaire occasionnée par les intoxications aux β-bloqueurs et aux bloquants calciques est maintenant l'administration de hautes doses d'insuline^{30, 31, 32}. En effet, l'administration de bolus liquidiens et d'agents inotropes classiques est peu efficace dans les cas sévères d'intoxication par les β-bloqueurs et les bloquants calciques⁵. Bien que le glucagon (dose de charge et perfusion) et de calcium soient encore suggérés dans les intoxications aux β-bloqueurs et aux bloquants calciques, respectivement, ces traitements sont souvent insuffisants. On recommande donc dorénavant l'administration précoce de hautes doses d'insuline et de glucose pour maintenir une euglycémie. Pendant ce traitement, on doit vérifier la glycémie aux 20 minutes pendant la première heure puis aux heures par la suite, si la glycémie est stable. Il faut également vérifier la kaliémie aux 1 à 2 heures et remplacer le potassium si la kaliémie est inférieure à 3 mmol/L. En attendant que ce traitement soit efficace, ce qui semble prendre 20 minutes selon les études animales, on peut administrer le calcium et le glucagon, respectivement, dans les intoxications aux β-bloqueurs et bloquants calciques, tout en continuant l'administration de liquide et d'inotropes classiques. Au besoin, on pourrait tenter d'utiliser des inhibiteurs de la phosphodiesterase ou prévoir l'installation d'un pacemaker, d'un ballon intra-aortique ou d'une circulation extracorporelle (ECMO)³³.

N-acétylcystéine

Bien que nous utilisions cet antidote depuis plusieurs années, il est bon de brièvement discuter de certains aspects de son administration. Au Québec, le traitement de choix d'une intoxication à l'acétaminophène demeure le protocole intraveineux de 20 heures de n-acétylcystéine. Le protocole intraveineux de 48 heures n'est plus utilisé car il n'est pas plus efficace que celui de 20 heures³⁴. D'autre part, bien qu'une étude ait récemment démontré que, lors de la dose initiale de n-acétylcystéine (150 mg/kg), une perfusion plus lente, administrée sur une période de 60 minutes, ne diminuait pas le risque de réaction anaphylactoïde par rapport à une perfusion d'une durée de 15 minutes, il est recommandé d'administrer la première perfusion d'acétylcystéine sur une période de 45 à 60 minutes³⁵. Notons aussi qu'à la suite du décès d'un enfant de 2 ans lors d'une erreur d'administration de n-acétylcystéine, le coroner a recommandé l'utilisation de feuille d'ordonnance pré-rédigée (FOPR), en particulier avec les enfants³⁶. Cette FOPR, en plus d'éviter les erreurs de dose de n-acétylcystéine, a aussi l'avantage d'éviter d'administrer trop de soluté à un enfant si le protocole adulte du CPS est utilisé. Un exemple de FOPR utilisé au CHU Sainte-Justine est disponible sur le site de l'urgence³⁷.

Fomépirole versus éthanol

Depuis la commercialisation du fomépirole, deux antidotes sont disponibles pour traiter les intoxications au méthanol et à l'éthylène glycol. En effet, l'éthanol et le 4-méthylpyrazole peuvent être utilisés pour bloquer l'alcool déshydrogénase. Chacun a ses avantages et ses inconvénients. Les avantages de l'éthanol sont notamment qu'il est peu dispendieux, facilement disponible et utilisé depuis longtemps, tandis que ses désa-

vantages résident dans sa pharmacocinétique variable et le monitoring nécessaire de ses effets secondaires.

Les principaux avantages du 4-méthylpyrazole (fomépizole) sont sa facilité d'administration, sa pharmacocinétique plus prévisible et l'absence d'effets secondaires significatifs. Il est toutefois coûteux, et sa disponibilité est souvent limitée. Le fomépizole devrait probablement être favorisé s'il est disponible, surtout dans le cas d'un patient déjà symptomatique ou qui requiert un transfert. Par contre, on pourrait justifier l'utilisation de l'éthanol chez les patients asymptomatiques au moment d'initier le traitement. En effet, les effets secondaires rapportés de l'éthanol semblent exagérés et plutôt rares, en particulier chez l'enfant³⁸. De plus, il est probablement préférable d'avoir accès à tous les antidotes mentionnés au tableau 1 et ce, en quantités suffisantes, avant de stocker le fomépizole dans son centre hospitalier.

Hydroxocobalamine vs Cyanide Antidote Kit

Depuis plusieurs années, l'hydroxocobalamine (Cyanokit^{md}) est disponible au Québec. Initialement, on pouvait l'obtenir par l'entremise du Centre de Toxicologie (CTQ), qui le distribuait. Ce service n'est plus disponible, mais les centres hospitaliers peuvent se procurer l'hydroxocobalamine par le biais du programme d'accès spécial de Santé Canada (PAS) et du manufacturier français. Depuis peu, l'hydroxocobalamine a été acceptée par la FDA et est aussi disponible aux États-Unis.

Le Keystone Cyanide Antidote Kit^{md} contenant du nitrite d'amyloxyde, du thiosulfate de sodium et du nitrite de sodium a remplacé le Lilly Cyanide Kit^{md}, le Taylor Cyanide Antidote Package^{md} et le Acorn Cyanide Antidote Kit^{md}. Il est disponible

par l'entremise du PAS. Il est probable que les 2 trousseaux s'avèrent nécessaires dans chaque centre hospitalier. En effet, bien que l'hydroxocobalamine soit le seul antidote sécuritaire chez les victimes d'incendie et qu'il soit sans effet secondaire significatif, le Keystone Cyanide Antidote Kit^{md} pourrait être utile dans les intoxications sévères au cyanure pour lesquelles l'hydroxocobalamine pourrait ne pas suffire. Une autre option consiste à se procurer indépendamment du thiosulfate de sodium. Enfin, les nitrites peuvent être utiles lors d'intoxications au sulfure d'hydrogène.

DMSA, EDTA calcique et BAL

L'intoxication au plomb requérant un traitement chélateur est relativement rare de nos jours. Habituellement, en absence d'encéphalopathie ou de plombémie très élevée, l'acide dimercaptosuccinique (DMSA) est utilisé. Par contre, dans les cas d'encéphalopathie ou de plombémie très élevée, on ne connaît ni l'efficacité, ni la sécurité de ce chélateur. Traditionnellement, on utilisait le dimercaprol (Bal-in-oil) et l'EDTA calcique. Il est malheureusement devenu très difficile d'obtenir ces deux chélateurs au Canada. Compte tenu de la rareté de ces cas et des problèmes d'approvisionnement, il est important de discuter avec un toxicologue des options thérapeutiques disponibles.

Émulsions lipidiques

L'administration intraveineuse d'émulsions lipidiques n'est plus seulement utilisée pour combler des besoins nutritionnels ou énergétiques par voie intraveineuse. En effet, la littérature médicale rapporte plusieurs cas dans lesquels des émulsions lipidiques ont été utilisées avec succès (p. ex. Intralipid^{md}) lors d'arrêt cardio-respiratoire secondaire à l'administration d'anesthésiques locaux. En outre, un article rappor-

tant l'efficacité de ces émulsions dans un arrêt cardio-respiratoire secondaire au bupropion et à la lamotrigine sera bientôt publié³⁹. Le mécanisme d'action n'est pas encore clairement établi, et il pourrait varier d'une toxine à l'autre⁴⁰. Le principal mode d'action serait de diminuer la biodisponibilité et la toxicité en solubilisant les toxines dans les lipides plutôt qu'en leur permettant d'atteindre les tissus cibles. Par contre, il n'est pas exclu que les émulsions lipidiques affectent de façon positive le métabolisme intracellulaire (apport énergétique) en modulant l'énergie au niveau du myocarde. De plus, on ne peut exclure complètement le fait que les émulsions lipidiques puissent agir sur les canaux des différents ions. À ce jour, on a étudié l'efficacité de ces émulsions chez l'animal avec les agents toxiques suivants : bupivacaïne, vérapamil, propranolol, et clomipramine. Les données sont trop fragmentaires pour déterminer la dose optimale à administrer. La dose la plus utilisée est de 1,5 ml/kg d'une solution d'émulsions lipidiques à 20 % par voie IV en 1 minute, suivie d'une perfusion de 0,25 ml/kg/minute; répéter le bolus toutes les 3 à 5 minutes si nécessaire (jusqu'à 3 ml/kg de dose totale de bolus) ; si la perfusion doit être poursuivie, on suggère une dose totale maximum (bolus et perfusion) de 8 ml/kg. Toutefois, des complications sont possibles à la suite de l'administration d'émulsions lipidiques ; ce sont, notamment, une embolie graisseuse, une augmentation potentielle de l'absorption de la toxine liposoluble dans le tube digestif, et des complications vasculaires. De plus, l'administration concomitante d'émulsions lipidiques avec les autres antidotes ou traitements de support peut entraîner des interactions en diminuant ainsi leur biodisponibilité ou leur efficacité. Ainsi, compte tenu des incertitudes et des risques potentiels assez graves liés à ce traitement, sauf dans le cas d'admi-

nistration d'anesthésiques locaux, il est important de réserver l'utilisation des émulsions lipidiques aux arrêts cardiaques n'ayant pas répondu aux manœuvres standards de l'ACLS (Advanced Cardiac Life Support) ou du PALS (Pediatric Advanced Life Support). Toute autre utilisation semble prématurée et risquée. Dans le cas des anesthésiques locaux, on peut utiliser les émulsions lipidiques en premier recours lors d'arrêts cardiaques. Deux formulations sont disponibles sur le marché canadien, soit : en sac (Intralipid^{md} 20 %, 500 ml, Baxter) et en bouteille (Liposyn II^{md} 20 %, 500 ml).

Mise à jour des niveaux de stockage d'antidotes

À la différence de la liste d'antidotes publiée en 1999, cette mise à jour ne propose qu'un seul niveau de stockage (c.-à-d. pas de niveau par établissement de 1^e, 2^e et 3^e ligne), puisque les différences proposées n'affectaient que quelques produits. La liste révisée comporte 37 médicaments et propose la quantité nécessaire au traitement d'un patient de 70 kg durant 24 heures. Les quantités tiennent compte des formats de distribution de ces médicaments. La valeur totale de l'inventaire minimal requis est de 27 732 \$. De plus, la liste a été bonifiée en ajoutant des antidotes non spécifiques et d'autres médicaments utilisés en traitement de support lors d'intoxications. Toutefois, le comité de pharmacologie de chaque établissement doit, à notre avis, adopter une liste locale, qui tienne compte d'ententes de prêts conclues avec des établissements avoisinants dans le but de la mise en commun d'inventaires de certains antidotes coûteux ou très peu utilisés. Ce type d'entente doit prendre en considération le délai de prise en charge du patient, tel que proposé par l'*International Program on Chemical Safety*

(IPCS)⁴¹. Lorsque cet organisme international n'a pas statué sur un délai pour un médicament donné, nous en avons proposé un. Pour assurer une utilisation optimale des ressources, rien n'interdit des collaborations régionales visant à optimiser le stockage; cette initiative d'entente de service pourrait être proposée par l'Agence de santé dans le cadre des plans régionaux déposés pour la mise à niveau du circuit du médicament.

Le tableau proposé inclut une colonne permettant d'indiquer la localisation des antidotes au sein de chaque établissement. Il est raisonnable de limiter les médicaments en réserve d'étagé (à moins d'avoir des cabinets décentralisés informatisés); toutefois, la mise en réserve uniquement à la pharmacie doit tenir compte du délai de prise en charge et de déplacement du pharmacien de garde. Le recours à un coffret d'antidotes gardé à l'urgence, dont le remplissage est assumé par le département de pharmacie, est une option à privilégier, selon le modèle des coffrets ou plateaux de réanimation. La mention de la localisation privilégiée pour chaque antidote peut limiter les délais.

Le tableau 1 présente un profil des antidotes et des médicaments de support utilisés pour le traitement des intoxications. Pour chaque médicament, nous avons identifié :

- un format privilégié (il peut exister plus d'une teneur et plus d'un format);
- les indications pertinentes;
- les doses adultes et pédiatriques;
- la quantité minimale suggérée d'antidote en poids (p. ex. mg, g) et en formats (p. ex. ampoule, fiole, comprimé);
- le délai maximal recommandé selon l'IPCS;
- les principaux fabricants (le fabricant retenu est l'attributaire du contrat

d'achats groupés d'Approvisionnement Montréal pour 2006-2009 – les autres fabricants offrant le même produit chez McKesson ont aussi été mentionnés);

- les coordonnées postales et téléphoniques des fabricants;
- le prix unitaire en vigueur dans les établissements de santé au 31-12-2007, selon les termes du contrat 2006-2009;
- la valeur d'inventaire selon les quantités minimales suggérées;
- les prix unitaires;
- les modalités d'achat (c.-à-d. marché canadien ou hors Canada);
- la possibilité de crédit auprès du fabricant lorsque le produit est périmé (selon les données disponibles chez le grossiste McKesson au 31-12-2007 ; le fabricant peut modifier sa politique de retour);
- un espace pour indiquer la localisation au sein de chaque établissement.

En ce qui concerne les doses, il convient d'insister sur le fait qu'il n'y a pas toujours de dose standard pour plusieurs antidotes, notamment parce que le nombre de publications et de cas traités est limité, parce qu'une fois les brevets échus, les fabricants qui continuent de distribuer le produit n'ont pas d'intérêt à poursuivre des activités de recherche, et parce que les données reposent souvent sur une variété de cas rapportés dans différentes législations. Les doses adultes et pédiatriques sont présentées à titre indicatif, afin d'offrir un justificatif aux quantités minimales identifiées. Deux sources de données principales ont été utilisées pour établir un profil des doses recommandées. Ce sont : Olson KR, *Poisoning & Drug Overdose – a Lange Clinical Manual* – 5th ed. McGraw-Hill/Appleton & Lange, 2007 et les monographies de médicaments – *Drug Evaluation* de Drugdex, –

Thomson MICROMEDEX ; c1974-2006 – expire le 31-12-2007. Il convient de rappeler la possibilité d'adresser les cas complexes à un toxicologue de l'établissement ou du Centre Anti-poisons du Québec. De même, le tableau ne présente pas les modalités détaillées d'administration (p. ex. choix de solutés, compatibilité, doses en ml/kg) qui présentent souvent des particularités au sein d'un établissement.

RÉFÉRENCES

1. Dart RC, Stark Y, Fulton B, Koziol-McLain J, Lowenstein SR. Insufficient stocking of poisoning antidotes in hospital pharmacies. *JAMA*. 1996 Nov 13;276(18):1508-10.
2. Dart RC, Goldfrank LR, Chyka PA, Lotzer D, Woolf AD, McNally J, Snodgrass WR, Olson KR, Scharman E, Geller RJ, Spyker D, Kraft M, Lipsy R. Combined evidence-based literature analysis and consensus guidelines for stocking of emergency antidotes in the United States. *Ann Emerg Med*. 2000 Aug;36(2):126-32.
3. Bailey B, Bussièrès JF. Antidote availability in Quebec hospital pharmacies: impact of N-acetylcysteine and naloxone consumption. *Can J Clin Pharmacol*. 2000 Winter;7(4):198-204.
4. Bussièrès JF., Bailey B. Insufficient Stocking of Antidotes in Hospital Pharmacies: Problem, Causes and Solution. *Canadian Journal of Hospital Pharmacy* 2000;53(5):325-37.
5. Bailey B, Bussièrès JF. Suggestions de quantités minimales d'antidotes requises dans les établissements de santé québécois pour le traitement des intoxications. *Bulletin d'information toxicologique* 1999;15(2). [cité le 2007-04-30] [En ligne]. <http://www.inspq.qc.ca/ctq/bulletin/article/s/avril99antidotes.asp?E=p> (page consultée le 2007-09-07)
6. Bailey B, Bussièrès JF, Dumont M. Availability of antidotes in Quebec hospitals before and after dissemination of guidelines. *Am J Health-Syst Pharm* 2003; 60 (Nov 15):2345-9.
7. Juurlink DN, McGuigan MA, Paton TW, Redelmeier DA. Availability of antidotes at acute care hospitals in Ontario. *CMAJ*. 2001 Jul 10;165(1):27-30. Comment in: *CMAJ*. 2001 Nov 27;165(11):1467.
8. Gorman SK, Zed PJ, Pursell RA, Brubacher J, Willis GA. Antidote stocking in British Columbia hospitals. *CJEM*. 2003 Jan;5(1):12-7.
9. Wiens MO, Zed PJ, Lepik KJ, Abu-Laban RB, Brubacher JR, Gorman SK, Kent DA, Pursell RA. Adequacy of antidote stocking in British Columbia hospitals: the 2005 Antidote Stocking Study. *CJEM*. 2006 Nov;8(6):409-16.
10. Burda AM, Uthavongsakdi KT, Sigg T, Wahl M. Availability of pralidoxime and implications of inadequate stocking. *Am J Health Syst Pharm*. 2004 Jul 1;61(13):1336-7.
11. Keim ME, Pesik N, Twum-Danso NA. Lack of hospital preparedness for chemical terrorism in a major US city: 1996-2000. *Prehosp Disaster Med*. 2003 Jul-Sep;18(3):193-9.
12. Betten DP, Vohra RB, Cook MD, Matteucci MJ, Clark RF. Antidote use in the critically ill poisoned patient. *J Intensive Care Med*. 2006 Sep-Oct;21(5):255-77.
13. Ries NL, Dart RC. New developments in antidotes. *Med Clin North Am*. 2005 Nov;89(6):1379-97.
14. Calello DP, Osterhoudt KC, Henretig FM. New and novel antidotes in pediatrics. *Pediatr Emerg Care*. 2006 Jul;22(7):523-30. AND Erratum in: *Pediatr Emerg Care*. 2007 Feb;23(2):82. Dosage error in text. *Pediatr Emerg Care*. 2007 May;23(5):354. Dosage error in text.
15. White ML, Liebelt EL. Update on antidotes for pediatric poisoning. *Pediatr Emerg Care*. 2006 Nov;22(11):740-6; quiz 747-9.
16. MSSS. Avis du groupe d'experts au MSSS. Médicaments nécessaires pour traiter les conditions et complications associées à l'infection virale en situation de pandémie d'influenza. Décembre 2006.
17. Glaser B, Hirsch H, Landau H. Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy : long term octreotide treatment without pancreatectomy. *J Pediatr* 1993;123:644-50
18. McLaughlin SA, Crandall CS, McKinney PE. Octreotide : an antidote for sulfonylurea-induced hypoglycemia. *Ann Emerg Med* 2000;36:133-38.
19. Hassan Z, Wright J. Use of octreotide acetate to prevent rebound hypoglycemia in sulphonylurea overdose. *Best-BETs 2002* [cité le 2007-05-18] [En ligne]. www.Bestbets.org/cgi-bin/bets.pl?record=00535 (page consultée le 2007-11-05)
20. Fleseriu M, Skugor M, Chinnappa P, Siraj ES. Successful treatment of sulfonylurea-induced prolonged hypoglycemia with use of octreotide. *Endocr Pract*. 2006 Nov-Dec;12(6):635-40.
21. Gonzalez RR, Zweig S, Rao J, Block R, Greene LW. Octreotide therapy for recurrent refractory hypoglycemia due to sulfonylurea in diabetes-related kidney failure. *Endocr Pract*. 2007 Jul-Aug;13(4):417-23.
22. Nzerue CM, Thomas J, Volcy J, Edeki T. Use of octreotide to treat prolonged sulfonylurea-induced hypoglycemia in a patient with chronic renal failure. *Int J Artif Organs*. 2003 Jan;26(1):86-9.
23. Lefebvre L. Octréotide : antidote des sulfonylurées. *Bulletin d'information toxicologique* 2002;18(1): 5-7.
24. Sztajnkrzyer MD. Valproic acid toxicity: overview and management. *J Toxicol Clin Toxicol*. 2002;40(6):789-801.
25. Bédry R, Parrot F. Intoxications graves par l'acide valproïque. *Réanimation* 2004;13:324-33.

26. Raskind JY, El-Chaar GM. The role of carnitine supplementation during valproic acid therapy. *Ann Pharmacother* 2000;34:630-8.
27. Lheureux PE, Penalzoza A, Zahir S, Gris M. Science review: carnitine in the treatment of valproic acid-induced toxicity - what is the evidence? *Crit Care*. 2005 Oct 5;9(5):431-40.
28. Russell S. Carnitine as an antidote for acute valproate toxicity in children. *Curr Opin Pediatr*. 2007 Apr;19(2):206-10.
29. Pawar KS, Bhoite RR, Pillay CP, Chavan SC, Malshikare DS, Garad CP. Continuous pralidoxime infusion versus repeated bolus injection to treat organophosphorus pesticide poisoning: a randomized controlled trial. *Lancet* 2006;368:2136-41.
30. Mégarbane B, Karyo S, Baud FJ. The role of insulin and glucose (hyperinsulinaemia/euglycaemia) therapy in acute calcium channel antagonist and beta-blocker poisoning. *Toxicol Rev*. 2004;23(4):215-22.
31. Shepherd G, Klein-Schwartz W. High-dose insulin therapy for calcium-channel blocker overdose. *Ann Pharmacother*. 2005 May;39(5):923-30. Epub 2005 Apr 5.
32. Shepherd G. Treatment of poisoning caused by beta-adrenergic and calcium-channel blockers. *Am J Health Syst Pharm*. 2006 Oct 1;63(19):1828-35.
33. Brent J (1st ed), Wallace KL, Burkhardt KK (eds). *Critical Care Toxicology: Diagnosis and Management of the Critically Poisoned Patient*. Elsevier Mosby, Philadelphia, 2005, 1744 pp.
34. Buckley NA, Whyte IM, O'Connell DL, Dawson AH. Oral or intravenous N-acetylcysteine: which is the treatment of choice for acetaminophen (paracetamol) poisoning? *J Toxicol Clin Toxicol*. 1999;37(6):759-67.
35. Kerr F, Dawson A, Whyte IM, Buckley N, Murray L, Graudins A, Chan B, Trudinger B. The Australasian clinical toxicology investigators collaboration randomized trial of different loading infusion rates of n-acetylcysteine. *Ann Emerg Med* 2005;45:402-8.
36. Bailey B, Blais R, Letarte A. Status epilepticus after a massive intravenous N-acetylcysteine overdose leading to intracranial hypertension and death. *Ann Emerg Med* 2004;44:401-406.
37. CHU Sainte-Justine – Ordonnance de N-acétylcystéine – [cité le 2006-05-31] [En ligne]. <http://www.urgencehsj.ca/modules/documents/index.php?id=58&langue=fr&menu=83&sousmenu=42> (page consultée le 2007-12-15)
38. Roy M, Bailey B, Chalut D, Sénécal PE, Gaudreault P. What are the adverse effects of ethanol used as an antidote in the treatment of methanol poisoning in children? *J Tox Clin Toxicol* 2003;41:55-161
39. Sirianni AJ, Osterhoudt KC, Calello DP, Muller AA, Waterhouse MR, Goodkin MB et al. Use of lipid emulsion in the resuscitation of a patient with prolonged cardiovascular collapse after overdose of bupropion and lamotrigine. [En ligne] *Ann Emerg Med*. 2007 Aug 31; [epub ahead of print].
40. Weindberg G. LipidRescue resuscitation for cardiac toxicity – [cité le 2007-12-01] [En ligne] <http://www.lipidrescue.org> (page consultée le 2007-12-19)
41. Pronczuk J, Haines JA, Jacobsen D, Meredith T. Evaluation of antidotes: activities of the International Programme on Chemical Safety. *J Tox Clin Toxicol* 1997; 35: 333-343
-

ABUS DE MÉDICAMENTS ET ADOLESCENTS

BUSSIÈRES JF¹, BAILEY B², GHARBI M³, COUREAU B⁴

INTRODUCTION

Le développement de nouveaux médicaments continue de se faire à vive allure, comme en témoigne la mise en marché, à chaque année, d'une trentaine de nouvelles molécules au Canada. Parallèlement, l'accès aux médicaments est accru par la diversification des points de vente de médicaments. Bien qu'il ait encore un certain monopole réglementaire au Canada, le pharmacien est contourné par les ventes sur Internet et par les réseaux souterrains de distribution de médicaments. De plus, l'évolution des mœurs fait en sorte que l'on utilise davantage de médicaments, tant sur le plan médical que pour d'autres fins. L'objectif de cet article est de dresser un tableau synthèse de l'accessibilité et de l'utilisation inappropriée de médicaments sur ordonnance et en vente libre à des fins non médicales, particulièrement chez les adolescents et les jeunes adultes. Dans un premier temps, les aspects législatifs et les mesures de contrôle de l'accès aux médicaments sont expliqués afin de mieux cerner les risques d'abus possibles chez les adolescents et les outils qui sont à la disposition des professionnels et du

public pour prévenir ces abus. Bien que les éléments législatifs en place ne soient pas forcément suffisants pour prévenir l'abus de médicaments de vente libre, une meilleure connaissance du contexte peut contribuer à la prévention par le pharmacien et les autres professionnels de la santé. Par la suite, nous présentons le profil des utilisateurs et des drogues licites les plus populaires.

On définit l'abus de drogue comme la consommation d'une drogue avec conséquences non thérapeutiques chez l'utilisateur. Cet article ne s'intéresse aux drogues illicites que de façon accessoire, et simplement pour mettre en contexte l'abus de médicaments disponibles légalement.

CONTEXTE LÉGAL ET CONTRÔLE DE L'ACCÈS AUX DROGUES LICITES

Vente de médicaments : cadre législatif

Au Canada, la vente de médicaments est soumise aux réglementations fédérale et provinciale. La *Loi sur les aliments et drogues* et la *Loi réglementant certaines drogues et autres substances* offrent un cadre législatif auquel sont assujettis la recherche clinique, la mise en marché, l'étiquetage et la vente, et qui prévoit des sanctions pénales ou criminelles lors d'infractions. Toutefois, la santé étant principalement de compétence provinciale, chaque province établit son propre cadre législatif afin de régir les professions de la santé, dont la médecine et la pharmacie, et de définir les modalités de vente et de distribution des médicaments, en particulier lorsque

les lois fédérales n'exigent pas une ordonnance d'un médecin ou d'un praticien habilité à prescrire.

Au Québec, le *Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments* comprend cinq annexes qui ont pour but de baliser la dispensation de médicaments par le pharmacien. Trois de ces annexes portent sur les médicaments destinés aux humains : l'annexe I regroupe les médicaments vendus sur ordonnance (c.-à-d. généralement inscrits à l'annexe F du *Règlement sur les aliments et drogues* de Santé Canada); l'annexe II regroupe les médicaments vendus sans ordonnance mais sous contrôle pharmaceutique (c.-à-d. médicaments gardés derrière le comptoir et que le patient doit demander au pharmacien, lequel doit créer un dossier pharmacologique, consigner la vente et prodiguer des conseils); et l'annexe III regroupe les médicaments vendus sans ordonnance mais sous surveillance pharmaceutique (c.-à-d. médicaments en vente libre dans l'espace pharmacie mais pas le commerce adjacent; le patient peut en acheter librement et consulter le pharmacien au besoin; des étiquettes correspondant à chaque produit sont installées sur les tablettes et fournissent le Code médicament lorsque cela s'applique)¹. Le Code médicament est obligatoire depuis février 1995 dans toutes les pharmacies du Québec qui offrent des médicaments en vente libre. Six lettres alphabétiques servent à prévenir le patient des risques que comporte l'utilisation d'un médicament en vente libre : lettre A (sommolence), lettre H (dépendance), lettre X (SOS – voir le pharmacien), lettre B (contre-indication possible), lettre D (intolérance), lettre E

¹ B.Pharm, M.Sc., chef du Département de pharmacie et de l'unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine et professeur titulaire de clinique à la Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal

² MD, MSc FRCP, pédiatre et toxicologue, Section de l'urgence, Département de Pédiatrie, CHU Sainte-Justine

³ Interne en pharmacie, Faculté de pharmacie, Université Paris Descartes et assistante de recherche à l'unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine

⁴ Interne en pharmacie, Faculté de pharmacie, Université de Marseille et assistante de recherche à l'unité de recherche en pratique pharmaceutique, CHU Sainte-Justine

(diabète). Ce code est vraisemblablement peu connu de la population en général, et on ignore l'incidence qu'il peut avoir sur l'achat de médicaments en vente libre à des fins licites ou illicites.

En vertu de ce cadre législatif, les médicaments de l'annexe III susceptibles d'être utilisés de façon abusive devraient faire l'objet d'une attention particulière de la part du pharmacien, par exemple, être conservés près ou derrière le comptoir si celui-ci juge que certains de ces médicaments sont achetés par des adolescents pour un usage non médical. L'appartenance d'un médicament à l'annexe I, II ou III est mentionnée dans le tableau synthèse.

Le pharmacien peut consulter, dans la section *Membres* du site web de l'Ordre des pharmaciens du Québec, la base de données MVL afin de confirmer l'appartenance d'un médicament en vente libre à l'annexe II ou III. En consultant la base de données au 30 juin 2007, nous constatons que 740 médicaments figurent à l'annexe II et 2080 à l'annexe III. On note qu'environ 20 % des médicaments de l'annexe II comportent un risque de dépendance (code H) et environ 20 %, un risque de somnolence (code A). De même, environ 10 % des médicaments de l'annexe III comportent un risque de dépendance (code H) et environ 20 %, un risque de somnolence (code A).

Ce cadre législatif peut contribuer à limiter l'utilisation de médicaments en vente libre en encourageant le pharmacien à conserver derrière son comptoir des médicaments de l'annexe III dont l'utilisation illicite ou inappropriée est constatée dans la pratique.

Contrôle de la consommation de drogues licites : Programme Alerte

On reconnaît qu'environ 10 % de la population éprouve un problème de consommation d'au moins une substance (c.-à-d. alcool ou drogue illicite) durant sa vie².

En 1985, l'Ordre des pharmaciens du Québec a mis en place le programme Alerte afin de détecter les actes illégaux reliés à la transmission d'ordonnances, tels fausse ordonnance, falsification d'ordonnance, vol de carnet, abus de médicaments, etc.³. Lorsque, se basant notamment sur les multiples visites non justifiées qu'un patient effectue auprès de médecins et de pharmaciens, le responsable du programme confirme qu'un individu abuse de médicaments, il demande au pharmacien de faire en sorte que ce patient s'engage à choisir un médecin et un pharmacien désignés qui seront les seuls autorisés à lui prescrire et à lui servir des médicaments. Le pharmacien doit expliquer au patient la raison de l'alerte et lui préciser qu'il doit se choisir une pharmacie pour la catégorie de médicaments ayant fait l'objet d'abus. En pratique, une alerte émise par l'Ordre est transmise à tous les pharmaciens en officine et en établissement de santé. Dans ces derniers endroits, les pharmaciens sont invités à verser cette information dans le dossier patient afin de prévenir des abus lors de visites à l'urgence. Au besoin, un dossier patient peut être créé à cette seule fin.

Dans son rapport annuel 2006-2007, l'Ordre des Pharmaciens du Québec fait état des activités du programme Alerte⁴ : « Au cours de l'année écoulée, 1604 alertes ont été lancées aux pharmaciens. Parmi les principaux motifs ayant mené à la transmission d'une alerte, on retrouve les fausses ordonnances (454), l'abus de médicaments

(179), la falsification d'ordonnances (157) et la signature d'un formulaire d'engagement volontaire (730) ». Les pharmaciens ont également reçu 24 alertes de fin de contrôle, concernant des patient devant être retirés de la liste des alertes. Parmi les substances dont on a le plus abusé, on rapporte notamment l'hydromorphone (194), l'Oxycotin^{md} (81), le lorazépam (77), l'oxycodone avec acétaminophène (62), le clonazépam (45), le méthylphénidate (40), le Supeudol^{md} (35), la mépéridine (32), l'alprazolam (23), l'aas / caféine / butalbital (Fiorinal^{md}, Tecnal^{md}) (20), l'oxazépam (10).

Ainsi, le programme Alerte est un outil professionnel qui peut contribuer à encadrer certains patients montrant un profil d'abus. Toutefois, l'achat de médicaments de l'annexe III est difficilement contraignable par ce mécanisme.

CONSOMMATION DE DROGUES LICITES EN MILIEU SPORTIF

La recherche de performance ou de la récupération plus rapide dans les sports de compétition contribue à l'utilisation, souvent inappropriée, de médicaments ou autres substances. Il existe des ressources permettant aux professionnels de la santé d'identifier les médicaments susceptibles d'être utilisés dans les sports.

La Direction de la sécurité dans les loisirs et sports du Ministère de l'Éducation du Québec et le Centre canadien sur le dopage sportif peuvent renseigner le pharmacien préoccupé par les abus de substances en compétitions sportives⁵. Afin de connaître les agents thérapeutiques dont l'usage est interdit ou limité dans la pratique sportive, on peut consulter la Banque d'informations sur les substances ou BIS mondiale (http://www.didglobal.com/page/didengs/choose_country), qui est une extension

de la Banque d'informations sur le dopage (Drug Information Database ou DID^{md}), lancée en janvier 2002 par United Kingdom Sport. La Liste des interdictions de l'Agence mondiale antidopage pour l'année 2007 est disponible à l'adresse http://www.wada-ama.org/rtecontent/document/2007_List_Fr.pdf. On y trouve les drogues nécessitant une ordonnance et les médicaments en vente libre qu'il est possible de se procurer au Royaume-Uni et au Canada. Le site web comprend également d'autres informations pratiques sur l'anti-dopage. La liste des interdictions est sujette à changement en tout temps; il incombe à l'athlète de se tenir au courant de telles modifications. En 2005, on a notamment interdit l'utilisation de bêta-2 agonistes (p. ex. salbutamol) et de finastéride (qui peut altérer le profil stéroïdien urinaire) lors de compétitions sportives. De plus, l'organisme met à la disposition des athlètes et des professionnels de la santé un formulaire intitulé « Autorisation d'usage à des fins thérapeutiques : Processus abrégé », permettant de régulariser la situation d'un athlète qui doit prendre, à des fins thérapeutiques, l'une ou l'autre de ces substances⁶.

L'Ordre des pharmaciens du Québec a aussi publié un bulletin sur le sujet⁷. Le Centre canadien pour l'éthique dans le sport (CCES) publie également un guide intitulé « Livret de classification des substances », qui contient des listes de produits interdits, restreints et autorisés avant une compétition sportive⁸. Il convient de souligner que la plupart des médicaments ne sont pas interdits et qu'il est possible de se les procurer au besoin pour traiter un problème de santé. Les substances dans cette catégorie sont disponibles sur ordonnance ou en vente libre. La liste suivante, ne se prétend pas exhaustive mais vise simplement à donner un aperçu des médicaments autorisés au moment d'écrire cet

article. Plusieurs de ces médicaments, mentionnés pour la plupart par leurs marques de commerce au Canada, sont disponibles pour traiter les maux courants⁹.

- Analgésiques : Acétaminophène, Advil^{md}, Aspirin^{md}, ibuprofène, Motrin^{md}, Tylenol^{md}
- Antihistaminiques: Allegra^{md}, Chlor-Tripolon^{md}, Claritin^{md}, Reactine^{md}
- Décongestionnants: Advil Rhume et Sinus^{md}, décongestionnant nasal vaporisateur, Drixoral Décongestionnant^{md}, Rhinaris^{md}, solution saline, Sudafed Décongestionnant^{md}
- Antibiotiques: Amoxil^{md}, Cipro^{md}, érythromycine, Noroxin^{md}, pénicilline, tétracycline
- Anti-inflammatoires: Advil^{md}, Celebrex^{md}, Motrin^{md}, Voltaren^{md}
- Relaxants musculaires : Flexeril^{md}, Robaxacet^{md}, Robaxin^{md}, Robaxisal^{md}
- Antidiarrhéiques: Imodium^{md}, Kaopectate^{md}, Pepto-Bismol^{md}
- Antinauséux: Bonamine^{md}, dimenhydrinate, Gravo^{md}, Stémétil^{md}
- Toux: Benylin DM-E^{md}, Robitussin^{md}, Robitussin DM^{md}

ABUS DES DROGUES LICITES CHEZ LES ADOLESCENTS ET LES JEUNES ADULTES

Épidémiologie de l'abus de drogues licites

Les termes *drogue licite* (aussi appelée médicament dans le cadre de cet article, disponible sur le marché canadien et détenant un avis de conformité de Santé Canada) et *drogue illicite* sont utilisés depuis la mise en place des diverses législations sur les psychotropes. Une drogue licite, c'est-à-dire légalement autorisée au Canada, ne l'est pas forcément dans un autre pays.

On connaît surtout l'épidémiologie de l'abus d'alcool et de drogues illicites

mais beaucoup moins celle de l'abus de drogues licites chez les adolescents et les jeunes adultes. Quelques grandes études décrivent cette problématique. Bien qu'il existe plusieurs écoles de pensée, on peut circonscrire la problématique d'abus de médicaments selon trois domaines de la vie, soit la vie sportive, la vie sociale et la vie professionnelle.

Profil de l'utilisateur

Certains adolescents sont plus à risque de développer de sérieux problèmes d'alcool et de drogues. Ce sont généralement des jeunes ayant déjà dans leur famille des antécédents d'abus de consommation de ces substances. Les facteurs de risque chez ce groupe d'âge sont la dépression, une faible estime de soi ou le fait de se sentir en marge du système et de la société. La consommation de drogues chez les adolescents s'accompagne souvent d'autres comportements à risque, comme les relations sexuelles non protégées et le tabagisme. Les fumeurs de tabac, par exemple, ont trois fois plus tendance que les non fumeurs à boire de l'alcool, huit fois plus tendance à consommer du cannabis et vingt fois plus tendance à consommer de la cocaïne. Il est possible de reconnaître un adolescent consommateur de drogues illicites ou parfois licites par la présence de signes physiques et comportementaux distinctifs. Sur le plan physique, l'utilisateur peut sembler fatigué, amaigri, il peut avoir les yeux rouges et vitreux, se plaindre de problèmes de santé à répétition et présenter une toux chronique. Tous ces symptômes sont évidemment non spécifiques. On note aussi une évolution du comportement, entre autres des changements soudains de personnalité et d'humeur, une grande irritabilité et parfois un comportement irresponsable. L'utilisateur de drogues provoque alors plus facilement la dispute, son

attitude devient négative, il ne respecte plus les règles et dissimule une bonne partie de sa vie. Il finit par se détacher et s'éloigner du cercle familial. Sur le plan scolaire, son attitude devient négative : on peut remarquer une perte d'intérêt, des problèmes de discipline, d'absentéisme et d'échec scolaire. Sur le plan social, il commence à avoir des démêlés avec la justice, son style vestimentaire et musical évolue vers un style moins conventionnel et son groupe d'amis change. Les amis ont, eux aussi, peu d'intérêt pour le milieu familial, scolaire et social^{10, 11, 12, 13}.

Le questionnaire CRAFFT (tableau 1) peut être utile au clinicien. En effet, ce questionnaire bref est validé pour le dépistage de problèmes d'abus de substances licites et illicites chez les adolescents. Deux réponses positives à ce questionnaire suggèrent un problème significatif. Les valeurs prédictives positive et négative de cet instrument pour détecter une consommation problématique sont de 83 % et 91 %, respectivement; elles sont de 53 % et 96 %, respectivement, pour l'abus ou la dépendance et de 25 % et 99 %, respectivement, pour la dépendance uniquement.

Le tableau 2 présente un profil des groupes de drogues licites utilisées, des effets recherchés et des conséquences pour l'utilisateur.

Aux États-Unis d'Amérique (É.-U.), une enquête menée en 2004 par la *National Institute on Drug Abuse* donne le portrait de la consommation d'alcool, de drogues illicites et licites des élèves de 8^e à 12^e années et l'évolution de cette consommation au cours des dernières années. La consommation d'alcool au cours des 12 derniers mois (plus que quelques gorgées) est de 36,7 % chez les élèves de 8^e, de 58,2 % chez les élèves de 10^e et 70,6 % chez les élèves de 12^e année. La consommation de dro-

Tableau 1. Questionnaire CRAFFT pour le dépistage de problèmes d'abus de substances licites et illicites chez les adolescents¹⁴

C: Have you ever ridden in a CAR driven by someone who was high or had been using alcohol or drugs?
R: Do you ever use alcohol or drugs to RELAX, feel better about yourself, or fit in?
A: Do you ever use alcohol or drugs while you are by yourself, ALONE?
F: Do you ever FORGET things you did while using alcohol or drugs?
F: Do your family or FRIENDS ever tell you that you should cut down on your drinking or drug use?
T: Have you ever gotten in TROUBLE while you were using alcohol or drugs?

Tableau 2. Profil des groupes de drogues licites utilisées, des effets recherchés et des conséquences pour l'utilisateur¹⁵

Domaines de la vie	Vie sportive	Vie sociale	Vie professionnelle
Principaux groupes de drogues utilisées	Stéroïdes, stimulants	Stimulants, opiacés, tranquillisants, barbituriques, stéroïdes	Stimulants
Effet recherché par l'utilisateur	Amélioration des performances sportives	Plaisir Dépassement Nouvelle expérience Confronter l'interdit	Amélioration des performances intellectuelles et physiques
Conséquences potentielles pour l'utilisateur	Bannissement Effets indésirables sur le corps à court, moyen, long terme	Décrochage scolaire et social Dépendance aux drogues Perte d'emploi	Décrochage scolaire et social Dépendance aux drogues Perte d'emploi

gues illicites au cours des 12 derniers mois est de 15,2 % chez les élèves de 8^e, de 31,1 % chez les élèves de 10^e et 38,8 % chez les élèves de 12^e année. On peut expliquer la diminution de la consommation de certaines drogues illicites comme le cannabis, l'ecstasy et les amphétamines depuis 2000, en raison des campagnes de sensibilisation effectuées par l'*Office of National Drug Control* et la prise de conscience du risque lié à ces drogues. De plus, la popularité de ces drogues illicites varie dans le temps en fonction des nouvelles substances qui gagnent le marché. La consommation de drogues licites au cours des 12 derniers mois n'est présentée que par type de substance. La

consommation varie de 0,1 à 7,3 % selon le médicament. Elle augmente généralement avec l'âge. Le tableau 3 présente le profil d'abus des drogues licites en pourcentage d'utilisation au cours des 12 derniers mois chez les élèves de la 8^e à la 12^e années aux É.-U. (c.-à-d. chez les 12-17 ans).

Au Canada, une enquête nationale sur la consommation d'alcool et d'autres drogues par les canadiens, menée en 2005 par le Conseil exécutif canadien sur les toxicomanies, donne le portrait de la consommation d'alcool, de drogues illicites et licites par groupe d'âge¹⁶. Cette enquête étudie les facteurs de risque et le contexte d'utilisation de

Tableau 3. Profil d'abus des drogues licites en pourcentage d'utilisation au cours des 12 derniers mois chez les élèves de la 8^e à la 12^e année aux É.-U.

Année de scolarité	Amphétamines	Méthylphénidate Ritalin ^{md}	Hydrocodone Vicodin ^{md}	Oxycodone Oxycontin ^{md}	Tranquillisants	Barbituriques	Stéroïdes	Kétamine Kétalar ^{md}
8 ^e	4,9	2,5	2,5	1,7	2,5	Nd	1,1	0,9
10 ^e	8,5	3,4	6,2	3,5	5,1	Nd	1,5	1,3
12 ^e	10,0	5,1	9,3	5,0	7,3	6,5	2,5	1,9

ces substances ainsi que les conséquences et les méfaits liés à cette consommation. Les données du rapport sont présentées selon des catégories démographiques comme l'âge, la province, l'état matrimonial, la scolarité, le revenu et l'emplacement du ménage.

La consommation d'alcool au cours des 12 derniers mois est de 62,3 % chez les 15-17 ans, 90,8 % chez les 18-19 ans et 89,5 % chez les 20-24 ans. La consommation de **drogues illicites** (n = 6) au cours des 12 derniers mois est de 54,1 % chez les 15-19 ans et de 69,3 % chez les 20-24 ans. On dispose de peu de données sur la consommation de **drogues licites**. Les seules informations disponibles concernent la consommation de stéroïdes au cours des 12 derniers mois qui est de 0,6 % globalement, et de 1,2% pour le groupe d'âge 35-44 ans.

Tandis que l'alcool est la substance la plus consommée chez les canadiens de 15 ans et plus (80 % des répondants en ont déjà consommé au cours de leur vie) avec un taux similaire au Québec (82 %) par rapport au profil canadien, la proportion d'utilisateurs culmine chez les jeunes de 18 à 24 ans, atteignant 90 %. Par ailleurs, 70 % des canadiens âgés de 18 à 24 ans ont fait usage de cannabis au moins une fois dans leur vie, et cette consommation au cours des 12 derniers mois reste plus élevée chez les jeunes de moins de 25 ans (29 % chez les 15-17 ans, 47 % chez les 18-19 ans et 37 % chez les 20-24 ans).

Les autres drogues illicites les plus consommées au cours de la vie sont les hallucinogènes et la cocaïne (11 %), le speed (6 %) et l'ecstasy (4 %). Les substances inhalées, l'héroïne et les drogues injectées sont dans chaque cas utilisées par moins de 1 % des canadiens de plus de 15 ans. La consommation de substances illicites au cours de l'année précédente entraîne de nombreux effets néfastes sur les liens d'amitié et la vie sociale (6 % des cas), la santé physique (10 %), la vie familiale ou conjugale (5 %), le travail, les études et les opportunités d'emploi (5 %), la situation financière (6,5 %), les rapports avec le système judiciaire (1 %) et l'apprentissage (3,5 %). Aucune donnée n'est fournie sur la prévalence et la conséquence de la consommation de drogues licites.

Au Québec, l'Institut National de la Santé Publique du Québec (INSPQ)¹⁷ a réalisé une enquête sur la consommation d'alcool et de drogues chez les élèves du secondaire en 2004 et sur l'évolution des données de 2000 à 2004. Cette enquête s'intéresse à la prévalence, à la fréquence et à la consommation d'alcool et de drogues illicites dans cette population. L'ensemble des statistiques est analysé selon le sexe, l'année d'étude, la structure familiale, l'autoévaluation de la performance scolaire et l'allocation hebdomadaire.

Sans surprise, l'alcool est la substance la plus populaire, mais sa consommation est en perte de vitesse : 63 % des

élèves en ont consommé au cours des 12 derniers mois en 2004, contre 71 % en 2000. La consommation de **drogues illicites** au cours des 12 derniers mois a diminué entre 2000 et 2004 pour certaines drogues, notamment le cannabis (de 40,6 % à 35,5 %), les hallucinogènes (de 15,6 % à 11,2 %) et les solvants (de 2,9 % à 1,9 %). Elle est restée stable à environ 5 % pour la cocaïne et à environ 1,2 % pour l'héroïne, mais elle a augmenté de 7,0 à 10,3 % pour les amphétamines et de 2,3 % à 2,9 % pour les autres drogues ou médicaments sans ordonnance. De façon générale, en 2004, la consommation a augmenté en fonction du niveau de scolarité, soit de 16 % en 1^{re} secondaire à 59 % en 5^e secondaire pour toutes drogues confondues et de 1,6 % chez les 1^{re} secondaire à 4 % chez les 5^e secondaire pour les autres drogues et médicaments sans ordonnance. Encore une fois, la consommation de drogues licites est mal connue et les données sont limitées.

Profil des drogues licites utilisées

Nous avons recensé sur *Pubmed* les articles pertinents parus entre 1980 et 2007 au sujet de l'utilisation de drogues licites. Cette revue documentaire n'est pas exhaustive. Parmi les mots-clés utilisés figurent : *drug abuse, adolescents, over the counter, pediatrics*. De plus, nous avons fait des recherches documentaires par nom de spécialité ou de commerce. À notre connaissance, il n'existe aucun tableau synthèse des

drogues licites utilisées de façon abusive chez les adolescents et les jeunes adultes.

Crouch et coll. ont publié en 2004 un article sur les tendances d'abus de médicaments licites chez des jeunes de 6 à 19 ans¹⁸, à partir de 2214 cas rapportés de 1990 à 1999 à un centre régional anti-poison de l'Utah. De ces cas, 38,1 % portaient sur des médicaments en vente libre. Étonnamment, la proportion des cas concernant ces médicaments a diminué au cours de la période d'observation. Parmi les 973 cas d'abus volontaire de substances parmi lesquelles on retrouve des médicaments, on note, en ordre décroissant d'importance, les médicaments suivants : anticholinergiques (30,2 %), caféine (23,4 %), dex-

trométhorphane (12,5 %), éphédrine (8,2 %), produits pour le rhume divers (5,3 %) et analgésiques (4,9 %).

Steinman a publié une étude décrivant la consommation de médicaments en vente libre dans les écoles secondaires de la ville de Columbus en Ohio en 2003¹⁹. Dans son étude, l'auteur rapportait une utilisation de ces médicaments dans un but récréatif à l'occasion et à tous les mois chez 4,7 % et 2,1 % des étudiants, respectivement. L'usage régulier ou occasionnel d'alcool, de tabac ou de marijuana prédisait l'utilisation des médicaments en vente libre. L'usage d'autres drogues, la violence et la dépression prédisaient également cette consommation.

Le tableau 4 présente un profil des drogues licites utilisées. On y trouve le nom générique et/ou le nom populaire, le type de contrôle pharmaceutique applicable au contexte législatif québécois, la présence d'études et/ou de cas rapportés, les doses utilisées avec ou sans combinaison avec d'autres produits ou médicaments, ainsi que les principaux effets et la présence ou l'absence de décès rapportés. On doit interpréter ce tableau avec prudence, sachant qu'il ne s'agit pas d'une revue documentaire exhaustive. Une mise à jour sera éventuellement publiée. Les drogues sont présentées en ordre décroissant d'importance relative, selon les auteurs de cet article.

Tableau 4. Profil d'abus des drogues licites en pourcentage d'utilisation au cours des 12 derniers mois chez les élèves de la 8^e à la 12^e année aux É.-U.

[Classe thérapeutique selon la liste médicaments-établissements - RAMQ] ^a	Annexes ^b	Études et/ou cas rapportés	Intervalle de dose généralement rapportée dans la documentation	Principaux effets observés chez les utilisateurs	Décès rapportés
Nom générique du médicament <i>forme (s)</i> [28:20.04 – Amphétamines] Amphétamine Dextroamphétamine Benzphétamine Méthamphétamine <i>Poudre de différentes couleurs, comprimé, capsule</i>	I	Quelques études épidémiologiques décrivent l'utilisation d'amphétamines chez 10 % des élèves de 12 ^e année aux É.-U. et 10 % des élèves du secondaire au Québec Il est souvent difficile de distinguer l'utilisation des amphétamines licites des amphétamines illicites (p. ex. méthamphétamine et ice)	De 10 à 20 mg	Agitation, hyperactivité, perte d'appétit, perte de mémoire, agressivité, psychose, convulsions, coma	Décès rapportés
[28:20.92 – autres stimulants SNC] Méthylphénidate (Ritalin ^{md}) <i>Comprimé, comprimé longue action, capsule, capsule longue action</i>	I	Quelques études épidémiologiques décrivent l'utilisation du méthylphénidate chez 5,1 % des élèves de 12 ^e année aux É.-U. De plus, on rapporte que jusqu'à 22 % des adolescents ayant TDAH abusent de leur traitement au méthylphénidate et aux amphétamines ²⁰ . Une enquête en ligne menée en 2001 auprès de 2250 étudiants de collège et d'université indique que 3 % des répondants ont consommé à des fins non médicales du méthylphénidate durant l'année passée ²¹ .	5 à 60 mg ²⁶	Euphorie, hallucination, confusion, délire, céphalées, vomissements, bouche sèche, hypertension, tachycardie, hyperthermie, mydriase, rétention urinaire, convulsions, coma.	Décès rapportés

Bulletin d'Information Toxicologique

Tableau 4. (suite) Profil d'abus des drogues licites en pourcentage d'utilisation au cours des 12 derniers mois chez les élèves de la 8^e à la 12^e année aux É.-U.

[Classe thérapeutique selon la liste médicaments-établissements - RAMQ] ^a Nom générique du médicament <i>forme (s)</i>	Annexes ^b	Études et/ou cas rapportés	Intervalle de dose généralement rapportée dans la documentation	Principaux effets observés chez les utilisateurs	Décès rapportés
[48:08 – Antitussifs] Dextrométhorphan Souvent en association avec des produits pour le rhume ou la grippe <i>Sirop (5-15 mg/ml), comprimé</i>	III	Seulement quelques études rapportent l'utilisation de dextrométhorphan en combinaison avec de l'alcool chez les adolescents. Des cas rapportés au centre antipoison régional de l'Utah entre 1990-1999, on note un abus intentionnel chez les adolescents de 6-19 ans dans 12,5 % des cas ¹⁸ Banerji et coll. ont mené une revue rétrospective de 92 dossiers d'un centre antipoison de Californie concernant l'ingestion de comprimés de Coricidin HBP Cough et Cold ^{md} . Le médicament est surtout utilisé de façon abusive par les 14-17 ans ²⁴	Effet 3 ^e plateau ²² : 1,5-2,5 mg/kg ou 100-200 mg Stimulation faible : 2,5-7,5 mg/kg ou 200-400 mg Similaire à ROH et cannabis : 7,5-15 mg/kg ou 300-600 mg Dissociation faible : 15-30 mg/kg Dissociation complète : 600-1500 mg:	Nausées, vomissements, vertiges, léthargie, mydriase, euphorie, tachycardie, désorientation, dépersonnalisation, confusion, somnolence, torpeur, agitation, hallucinations visuelles, coma Effets similaires à kétamine et au PCP	Quelques cas de décès rapportés ^{23, 24}
[28:08.08 – Agonistes des opiacés] Oxycodone <i>Comprimé à courte ou longue durée (LP 10, 20, 40 ou 80 mg)</i>	I	Une étude épidémiologique décrit l'utilisation d'oxycodone chez 5 % des élèves de 12 ^e année aux É.-U. Une étude ontarienne indique qu'environ 1 % des étudiants ont déjà consommé de l'Oxycontin ^{md} ²⁵	De 10 à 80 mg écrasé, croqué, inhalé par le nez, injecté ou avalé ²⁶	Euphorie, dépression respiratoire, confusion, état mental altéré, coma. Effets similaires à l'héroïne	Décès rapportés ²⁴
[28:08.08 – Agonistes des opiacés] Codéine <i>Sirop, comprimés</i>	I ou II selon les teneurs	Pas de données épidémiologiques recensées pour cette substance	30 à 250 mg ²⁶	Sédation, euphorie, vertige.	Décès rapportés ²⁴
[12:12.12 Agonistes alpha et bêta adrénergiques] Pseudoéphédrine, éphédrine, phényléphrine, phénylpropanolamine ; souvent en association avec des produits pour le rhume ou la grippe <i>Sirop, comprimé</i>	II si contient de l'éphédrine ou III si contient de la pseudoéphédrine	Des cas rapportés au centre antipoison régional de l'Utah entre 1990-1999 montrent un abus intentionnel chez les adolescents de 6-19 ans dans 8,2 % des cas	De 5 à 50 mg, soit 5 à 10 fois la dose thérapeutique ²⁶	Euphorie, tachycardie, anorexie, bronchodilatation.	Décès rapportés ²³
[28:20.4 Autres stimulants du SNC] Caféine <i>Comprimé, comprimé croquable, solution, solution injectable</i>	I, II ou III selon les ingrédients et les teneurs	Des cas rapportés au centre antipoison régional de l'Utah entre 1990-1999 montrent un abus intentionnel chez les adolescents de 6-19 ans dans 23,4 % des cas	De 50 à 200 mg	Stimulant, anxiété, palpitations, tachycardie, céphalée, diarrhée, augmentation de la diurèse.	Cas de décès rapportés pour des doses supérieures à 500 mg
[28:04 Anesthésiques généraux] Kétamine <i>Solution injectable</i>	I	Quelques études épidémiologiques décrivent l'utilisation de kétamine chez 1,9 % des élèves de 12 ^e année aux É.-U.	De 10 à 250 mg ²⁶	Altération des perceptions, hallucinations, perte de mémoire et d'attention, coma.	Décès rapportés ²⁴

Tableau 4. (suite et fin) Profil d'abus des drogues licites en pourcentage d'utilisation au cours des 12 derniers mois chez les élèves de la 8^e à la 12^e année aux É.-U.

[Classe thérapeutique selon la liste médicaments-établissements - RAMQ] ^a Nom générique du médicament <i>forme (s)</i>	Annexes ^b	Études et/ou cas rapportés	Intervalle de dose généralement rapportée dans la documentation	Principaux effets observés chez les utilisateurs	Décès rapportés
[28:04.04 Barbituriques] Barbiturique <i>Comprimé</i>	I	Quelques études épidémiologiques décrivent l'utilisation de barbituriques chez 6,5 % des élèves de 12 ^e année aux É.-U.	De 100 à 200 mg	Euphorie, trouble d'élocution, perte d'inhibitions, coma. Effets similaires à l'alcool.	Décès rapportés ²⁴
[28:24.08 – Benzodiazépines] Flunitrazépam Lorazépam Diazépam <i>Comprimé, capsule, goutte, solution injectable</i>	I	Quelques études épidémiologiques décrivent l'utilisation de benzodiazépines pouvant, selon les spécialités, aller jusqu'à 7,3 % des élèves de 1 ^{re} année aux É.-U.	Très variable	Amnésie antéro-grade, anxiolytique, sédation.	Décès rapportés ²⁴
[55:22.08 Antihistaminiques] Dimenhydrinate <i>Comprimé, capsule, solution, solution injectable</i>	II	Des cas rapportés au centre anti-poison régional de l'Utah entre 1990-1999 montrent un abus intentionnel chez les adolescents de 6-19 ans dans 30,2 % des cas	De 400 à 1000 mg	Hallucinations, léthargie, confusion, tachycardie, mydriase, rétention urinaire, psychose, hypertension, hyperthermie, convulsions, coma.	Décès rapportés ²⁴
[4:04.04 Dérivés éthanolamine] Diphenhydramine <i>Comprimé, capsule, solution, solution injectable</i>	III				
[56:22.08 Antihistaminiques] Cyclizine / chlorphéniramine <i>Comprimé</i>	II et III				
[68:04 Corticostéroïdes] [68:08 Androgènes]	I	Quelques études épidémiologiques décrivent l'utilisation de stéroïdes chez 2,5 % des élèves de 12 ^e année aux É.-U.	Jusqu'à 100 fois la dose thérapeutique	Changement d'humeur, irritabilité, agressivité, effets cardiaques, effets hépatiques, effets dermatologiques.	Décès rapportés

a : Liste médicaments-établissements – 2007 - [cité le 20070802] ; http://www.ramq.gouv.qc.ca/fr/regie/lois/liste_med_etab.shtml site visité le 20070829.

b : Type de contrôle pharmaceutique selon les annexes I, II, III du *Règlement sur les conditions et modalités de vente des médicaments* ; ce règlement découle de la Loi sur la pharmacie, L.R.Q., ch. P-10.

DISCUSSION

Cette revue documentaire confirme que l'abus de drogues licites est beaucoup moins important que l'abus d'alcool et de drogues illicites. Il y a cependant peu d'information disponible sur le sujet. Plusieurs facteurs expliquent la pauvreté des données en regard de l'abus de

drogues licites, notamment le fait que l'utilisation de ces médicaments ne mène pas forcément à la consultation d'un médecin en cabinet ou à l'urgence, ou à une hospitalisation, et que cette consommation est encore relativement limitée. Par ailleurs, on retrouve beaucoup de commentaires dans les groupes de discussion, les blogues et les échan-

ges électroniques à propos de combinaisons de drogues illicites et licites². Une bonne partie de cette information est de qualité discutable, voire douteuse, et contribue à la confusion qui règne en ce qui concerne cette problématique.

Des décès ont été rapportés en lien avec la plupart de ces médicaments, mais

aucune donnée d'incidence ne permet d'établir un palmarès du risque. De plus, plusieurs de ces décès surviennent dans un contexte de polymédication, et il est difficile de quantifier la contribution des médicaments au décès.

Doit-on s'inquiéter de l'abus de drogues licites ? Nous pensons que les professionnels de la santé doivent s'en préoccuper, notamment parce que les utilisateurs de drogues illicites, en particulier par voie injectable, cherchent à minimiser les risques d'infections liées à la voie parentérale et qu'ils sont souvent à la recherche de médicaments licites pour usage oral qui peuvent potentialiser l'action d'autres drogues. Par ailleurs, la consommation de drogues s'accompagne chez les jeunes de comportements à risque tel que relations sexuelles non protégées avec plusieurs partenaires, agressions sexuelles particulièrement avec le GHB (gamma-hydroxybutyrate) et le flunitrazépam, la consommation simultanée de drogues et d'alcool, et la polyconsommation de drogues.

Notre revue permet de constater que le cadre réglementaire varie d'un pays à l'autre. Par exemple, la boisson énergisante Redbull^{md} contenant 80 mg de caféine/250 ml est disponible au Canada mais pas en France. De même, les médicaments en vente libre diffèrent d'une province canadienne à l'autre ou d'un pays à l'autre. Nul doute que les pharmaciens doivent se préoccuper du libre accès à des médicaments qui sont sources d'abus. De plus, il faut rappeler que plusieurs médicaments, sur ordonnance ou en vente libre, peuvent être source d'abus. Même si les données épidémiologiques et démographiques aident à préciser le profil type de l'utilisateur, on doit se rappeler que l'acheteur n'est pas forcément l'utilisateur et qu'il faut éviter de tomber dans les pièges des préjugés.

Considérant que la consommation de drogues illicites chez les jeunes au Québec, au Canada et aux É.-U. est assez similaire, on peut imaginer que les données américaines sur l'usage des drogues licites sont assez représentatives des habitudes de consommation des jeunes d'ici. Ainsi, on peut présumer que, tout comme les jeunes américains, les adolescents québécois traités avec le méthylphénidate augmentent leurs doses, mélangent leur médicament avec de l'alcool ou d'autres drogues¹³.

PISTES DE RÉFLEXION POUR LA PRATIQUE QUÉBÉCOISE

Que faire ? Le pharmacien devrait tenir près de son comptoir les médicaments de l'annexe III qui figurent dans le tableau 4, afin d'exercer une surveillance minimale et ainsi, prévenir les situations d'abus.

Le Code médicament n'est pas forcément un outil bien compris de la population. Est-il complet? Y'a-t-il d'autres situations cliniques pertinentes méritant d'être encodées d'une lettre? Chose certaine, nous pensons que son utilisation pourrait être plus optimale auprès de la population, par exemple en faisant davantage sa promotion, en ayant un étiquetage plus clair et par la remise systématique de matériel permettant son interprétation par le patient. Bien que l'utilisateur qui désire abuser de médicaments de vente libre ne soit pas influencé par un code ou l'autre, une diffusion de cette information peut permettre à des amis, des parents ou à l'entourage de réagir.

Il est en outre important que la formation universitaire des médecins et des pharmaciens ainsi que la formation continue intègrent des éléments concernant l'abus de médicaments commercialisés, y compris des connaissances non seule-

ment sur ces produits mais aussi sur l'approche humaine et technique permettant de documenter adéquatement cette mauvaise utilisation.

Plusieurs organismes pensent que des campagnes de sensibilisation peuvent influencer la consommation de drogues illicites ou licites. À tout le moins, une campagne de publicité ciblée devrait être menée auprès des écoles, des cégeps et des universités afin de limiter les abus. Doit-on établir des règles au sujet des médicaments permis à l'école, dans les soirées ou les fêtes ou dans les lieux publics? Il est sans doute peu réaliste de dresser, comme dans les sports, une liste de médicaments interdits lors d'événements récréatifs, ces produits étant légaux et possiblement pertinents. Toutefois, une liste détaillée, comprenant les noms de commerce et les noms génériques, peut faciliter la tâche des travailleurs sociaux, des policiers ou d'autres intervenants.

La problématique de la contrefaçon des médicaments et la possibilité d'acheter ces produits sur internet ne sont pas sans nous inquiéter! Plusieurs pays d'Asie, d'Afrique et de l'Europe de l'Est sont déjà confrontés à beaucoup de médicaments contrefaits, ce qui rend quasi impossible l'identification des drogues licites ingérées et la prise en charge des patients en cas d'intoxication sévère. Enfin, une enquête québécoise sur l'utilisation de drogues licites, non seulement dans les écoles mais aussi auprès des jeunes de la rue, des jeunes travailleurs et d'autres groupes s'impose afin de mieux documenter cette problématique.

RÉFÉRENCES

1. Ordre des pharmaciens du Québec – Code médicament [cité le 2006-12-31] [en ligne]; http://www.opq.org/fr/services_membres/medicaments (page consultée le 2007-06-08).
2. Weaver MF, Jarvis MAE. Overview of the recognition and management of the drug abuser. Uptodate [cité le 2007-03-31] [en ligne]; http://www.uptodate.com/utd/content/topic.d.o?topiKey=genr_med/21475&selectedTitle=1-262&source=search_result (page consultée le 2007-08-29).
3. Ordre des pharmaciens du Québec – Programme Alerte – [cité le 2006-11-03] [en ligne]; http://www.opq.org/fr/services_membres/communiqués/128 (page consultée le 2007-06-08).
4. Ordre des pharmaciens du Québec – Rapport annuel 2006-2007 [cité le 2007-06-30] [en ligne]; http://www.opq.org/fr/media/docs/opq_rapport_06-07.pdf (page consultée le 2007-08-29).
5. Ministère de l'éducation du Québec - Direction de la sécurité dans les loisirs et les sports (1-819-371-6033 ou 1-800-567-7902) et Centre canadien sur le dopage sportif (1-800-672-7775; <http://www.cces.ca>).
6. FindLaw – Legal news and commentary – Drug use in sports [en ligne]; <http://news.findlaw.com/legalnews/sports/drugs/index.html> [cité le 2006 05 01] (page consultée le 2006-05-01) et IOC Commissions – Medical [en ligne]; http://www.olympic.org/uk/organisation/commissions/medical/full_story_uk.asp?id=1090 [cité le 2006-05-01] et Word anti-doping agency [en ligne]; <http://www.wada-ama.org/en/t1.asp> [cité le 2006 05 01] (pages consultées le 2006-05-01).
7. Ordre des pharmaciens – Informations professionnelles – Médicaments et les compétitions sportives - No 103 – Juillet 1999.
8. Conseil canadien pour l'éthique dans le sport – Livret de classification des substances – [cité le 2006-01-01] [en ligne]; <http://www.cces.ca/pdfs/CCES-PUBSubstanceClassification-F.pdf> (page consultée le 2006-05-01).
9. Conseil canadien pour l'éthique dans le sport – Substances et méthodes permises – [cité le 2004-07-10] [en ligne]; http://www.cces.ca/forms/index.cfm?DSP=template&act=view3&template_id=77&lang=f (page consultée le 2004-07-10).
10. Weaver MF, Jarvis MAE. Overview of the recognition and management of the drug abuser. Uptodate – [cité le 2007-03-31] [en ligne]; http://www.uptodate.com/utd/content/topic.d.o?topiKey=genr_med/21475&selectedTitle=1-262&source=search_result (page consultée le 2007-08-29).
11. Focus Adolescent Services – The most comprehensive clearinghouse of information, resources, support on teen and family issues- [cité le 2007-08-29] [en ligne]; <http://www.focusas.com/index.html> (page consultée le 2007-08-29).
12. National institute on drug abuse – NIDA Info Facts – [cité le 2007-08-24] [en ligne]; <http://teens.drugabuse.gov/> et <http://www.drugabuse.gov/infacts/HSYouthtrends.html> (pages consultées le 2007-08-29).
13. Wilens TE, Gignac M, Swezey A, Monuteaux MC, Biederman J. Characteristics of adolescents and young adults with ADHD who divert or misuse their prescribed medications. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry. 2006 Apr; 45(4):408-14.
14. Knight JR, Sherritt L, Shrier LA, Harris SK, Chang G. Validity of the CRAFFT substance abuse screening test among adolescent clinic patients. Arch Pediatr Adolesc Med. 2002 Jun;156(6):607-14.
15. Johnston LD., O'Malley PM, Bachman JG, Schulenberg JE. Monitoring the Future national results on adolescent drug use: Overview of key findings, 2004 (NIH Publication No. 05-5726). Bethesda, MD: National Institute on Drug Abuse, 66 pp.
16. Santé Canada – Conseil exécutif canadien sur les toxicomanies - Enquête sur les toxicomanies au Canada (ETC) - Une enquête nationale sur la consommation d'alcool et d'autres drogues par les Canadiens. La prévalence de l'usage et les méfaits. Centre canadien de lutte contre l'alcoolisme et les toxicomanies, Ottawa, mars 2005, 101 pp.
17. Institut national de santé publique. Enquête québécoise sur le tabac, l'alcool, la drogue et le jeu chez les élèves du secondaire, 2004. Quoi de neuf depuis 2002? [cité le 2005-12-13] [en ligne]; http://www.stat.gouv.qc.ca/publications/sante/tabac04_pdf.htm (page consultée le 2007-09-07).
18. Crouch BI, Caravati EM, Booth J. A Report of Trends in child and teen non-prescription drug abuse reported to a regional poison control center. Am J Health Syst Pharm. 2004 Jun 15;61(12):1252-7.
19. Steinman KJ. High school students' misuse of over-the-counter drugs: a population-based study in an urban county. J Adolesc Health. 2006 Apr;38(4):445-7.
20. Teter CJ, McCabe SE, Boyd CJ, Guthrie SK. Illicit methylphenidate use in an undergraduate student sample: prevalence and risk factors. Pharmacotherapy. 2003 May;23(5):609-17.
21. Osterhoudt KC. A Cadillac ride to the emergency department. Pediatr Emerg Care. 2005 Dec;21(12):877-9.
22. American Association of Poison Control Centers (AAPCC). Highlights of the 2005 Annual Data Report. 2005 [en ligne]; [http://www.wisconsinpoison.org/wipoison/pdfs/WPC_AAPCC_Annual%20report%202005%20highlights%20\(2\).pdf](http://www.wisconsinpoison.org/wipoison/pdfs/WPC_AAPCC_Annual%20report%202005%20highlights%20(2).pdf) (page consultée le 2008-01-18)

23. Banerji S, Anderson IB. Abuse of Coricidin HBP cough & cold tablets: episodes recorded by a poison center. *Am J Health Syst Pharm.* 2001 Oct 1;58(19):1811-4.
24. Adlaf EM, Paglia A. Consommation de drogues parmi les élèves de l'Ontario, 1997-2003. Centre de Toxicomanie et de santé mentale, Toronto, 2003.
25. Erowid – The vaults of erowid – psychoactive pharmaceuticals – [cité le 20070907] [en ligne]; <http://www.erowid.org/pharms/> (page consultée le 2007-09-07).
26. Wax PM. Just a click away: recreational drug Web sites on the Internet. *Pediatrics.* 2002 Jun;109(6):e96.
-

Bulletin d'Information Toxicologique

Le Bulletin d'Information Toxicologique est publié conjointement par le Centre de toxicologie de l'Institut national de santé publique et par le Centre Anti-Poison du Québec. La reproduction est autorisée à condition d'en mentionner la source. Toute utilisation à des fins commerciales ou publicitaires est cependant strictement interdite. Les articles publiés dans ce bulletin d'information n'engagent que la responsabilité de leurs auteurs et non celle du Centre de toxicologie/INSPQ ou du Centre Anti-Poison du Québec. Le bulletin peut être consulté sur Internet à :

[http://www.inspq.qc.ca/bulletin/Information toxicologique](http://www.inspq.qc.ca/bulletin/Information%20toxicologique)

RÉDACTRICE EN CHEF : Lyse Lefebvre, pharmacienne;
téléphone : (418) 650-5115, poste 4645;
télécopieur : (418) 654-2148;
courriel : lyse.lefebvre@inspq.qc.ca

ÉDITION : Michèle Crépin
courriel : creno22@hotmail.com

POUR TOUTE CORRESPONDANCE , LES COORDONNÉES SONT LES SUIVANTES :

Bulletin d'Information Toxicologique,
Centre de toxicologie/INSPQ
945, avenue Wolfe
Québec (Québec) G1V 5B3

téléphone : (418) 650-5115 p.4645
télécopieur : (418) 654-2148
courriel : ctq@inspq.qc.ca
site Web : www.inspq.qc.ca/ctq/bulletin

Tableau 1
Profil des antidotes et médicaments de support pour le traitement des intoxications

Nom générique (Nom commercial) Forme, teneur, format	Indications	Dose adulte Dose pédiatrique voie, intervalle	Quantité minimale suggérée (mg, g)	Quantité minimale suggérée (format)	Disponibilité selon IPCS ⁴¹	Principaux fabricants	Coordonnées postales	Coordonnées téléphoniques	Prix unitaire au 31-12-07	Valeur de l'inventaire \$CAD Au 31-12-07	Modalités d'approvisionnement (aussi disponible chez grossiste)	Crédits perm par le fabrica	Lieu de stockage À compléter par l'établissement
Acide dimercaptosuccinique ou succimer ou DMSA (Chemet ^{md} , Succicaptal ^{md}) Capsule 200 mg Pot	Intoxication au plomb; aussi arsenic et mercure	Dose adulte/pédiatrique : 10 mg/kg PO aux 8 heures pour 5 jours puis aux 12 heures pour 14 jours	2,1 g	12 capsules	< 6h	Société d'études et de recherches biologiques (laboratoires SERB) Ovation Pharmaceuticals, Inc.	53 Villiers de l'Isle- adam, 75020, Paris, France Deerfield II, 60015, USA	01 44 62 55 00 800-774-4410	105,30 € pour 30 capsules ND	63,00 \$ CAD ND	Médicament disponible par programme d'accès spécial de Santé Canada (non disponible chez grossiste)	0 %	
Atropine (Atropine) Sol. inj. 0,4 mg/ml 1 ml Ampoule Autres teneurs et formats aussi disponibles	Intoxication aux organophosphorés et carbamates ainsi qu'aux Parasympathomimé- tiques	Dose adulte : 1-4 mg IV en 1 min. aux 3-5 min. jusqu'à contrôle des sécrétions bronchiques Dose pédiatrique : 0,02-0,05mg/kg en 1 min. aux 3-5 min. jusqu'à contrôle des sécrétions bronchiques	100 mg	250 ampoules	< 30 min.	Sandoz Canada Inc. Hospira Healthcare Corp.	145, Jules Léger, Boucherville, QC, J4B 7K8 1111 Boul. Dr Frederik- Philips, St-Laurent, QC, H4M 2X6	514-596-0000 514-905-2600	0,67 \$ CAD	167,50 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	
Bicarbonate de sodium Sol. inj. 1 mmol/ml Seringue 50ml Autres teneurs et formats aussi disponibles	1) Cardiotoxicité des tricycliques et autres bloquants sodiques 2) Acidose métabolique 3) Alcalinisation urinaire lors d'intoxication aux salicylates	Dose adulte/pédiatrique : 1) Cardiotoxicité : 1-2 mmol/kg IV en 5 min; répéter si nécessaire ad pH 7,45-7,55 2) Acidose métabolique : même dose mais ad pH 7,2 3) Alcalinisation : 100 mmol dans 1000 ml D5 % NaCl 0,2 % à 2-3 ml/kg/h ad maximum 150-200 ml/h chez l'adulte (ajouter 20-40 mmol/l de K ⁺ car kaliémie doit être autour de 4 mmol/l pour alcaliniser les urines)	500 mmol	10 seringues	<30 min. (non classé par IPCS)	Hospira Healthcare Corp.	1111 Boul. Dr Frederik- Philips, St-Laurent, QC, H4M 2X6	514-905-2600	8,40 \$ CAD	84,00 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (non disponible chez grossiste)	0 %	
Bleu de méthylène Sol. inj. 10 mg/ml 1 ml Fiole	1) Méthémoglobinémie secondaire 2) Prophylaxie de l'encéphalopathie à l'ifosfamide	Dose adulte/pédiatrique : 1) 1-2 mg/kg IV en 5 min. (dose cumulative > 5-7 mg/kg peut provoquer méthémoglobinémie) 2) 50 mg IV aux 4-6 heures jusqu'à résolution des symptômes	500 mg	50 ampoules	< 30 min.	Laboratoire Oméga Litée	11177, rue Hamon, Montréal, QC, H3M 3E4	514-335-0310	5,79 \$ CAD	486,36 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	

Nom générique (Nom commercial) Forme, teneur, format	Indications	Dose adulte Dose pédiatrique voie, intervalle	Quantité minimale suggérée (mg, g)	Quantité minimale suggérée (format)	Disponibilité selon IPCS 41	Principaux fabricants	Coordonnées postales	Coordonnées téléphoniques	Prix unitaire au 31-12-07	Valeur de l'inventaire \$CAD Au 31-12-07	Modalités d'approvisionnement (aussi disponible chez grossiste)	Crédits permis par le fabricant	Lieu de stockage À compléter par l'établissement
Bromocriptine Comprimé 2,5 mg Pot	Syndrome neuroleptique malin	Dose adulte : 2,5-10 mg (max 20 mg) PO aux 6-8 heures	40 mg	16 comprimés	< 30 min. (non classé par IPCS)	Pharmascience Apotex	5950, ch. Côte-de- Liesse, Mont-Royal, QC, H4T 1E2 150 Singet Dr, ON, M9L 1T9	866-926-7653 800-268-4623	0,31 \$ CAD	4,96 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	
Calcium EDTA Sol. inj. 50 mg/ml 10 ml Ampoule	Intoxication au plomb ; aussi utilisé pour zinc, manganèse et radio- isotopes lourds	Dose adulte/pédiatrique : 1 g/m ² (max 75 mg/kg/j) IV en 8 à 12 heures pour 5 jours ; répéter le traitement à nouveau si nécessaire après 2-4 jours d'arrêt	4 g	4 ampoules	< 6h	Société d'études et de recherches biologiques (laboratoires SERB)	53 Villiers de l'Isle- Adam, 75020, Paris, France	01 44 62 55 00	39,00 € / 10 ampoules	23,88 \$ CAD	Médicament disponible par programme d'accès spécial de Santé Canada (non disponible chez grossiste)	0 %	
Calcium gluconate Sol. inj. 100 mg/ml 10 ml Ampoule Autres teneurs et formats aussi disponibles (Calgonate ^{md}) Gel 2,5 % 25g Tube	1) Intoxication aux bêta bloqueurs ou bloqueurs des canaux calciques 2) Brûlure par acide fluorhydrique	Dose adulte : 1) 10-20 ml IV en 5-10 min. Dose pédiatrique : 0,2-0,3ml/kg IV en 5-10 min. répéter après 5-10 min. si nécessaire 2) Gel 2,5 % sur la région atteinte. Changer aux 4 heures Préparation magistrale: Gel : 1 g de gluconate de calcium 10% par 40 ml de gel KY	20 g	20	< 30 min.	Astra Zeneca Canada Inc. Laboratoires Abbott Ltée Partenaires pharmaceutiques du Canada Inc. Pharmascience	1004, Middlegate Rd, Mississauga, ON, L4Y 1M4 8401 Rte Transcanadienne, St-Laurent, QC, H4S 1Z1 9050 Yonge St. Suite 306, Richmond Hill, ON, L4C 9S6 5950, ch. Côte-de- Liesse, Mont-Royal, QC, H4T 1E2	800-461-3787 800-361-7852 877-821-7724 866-926-7653	2,54 \$ CAD	50,80 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	
Cyproheptadine Comprimé 4 mg Pot	Syndrome sérotoninergique	Dose adulte : 4-8 mg PO aux 1-4 heures (max 32 mg/jour) Dose pédiatrique : 0,25mg/kg/jour en 3-4 doses (max 12 mg/jour)	32 mg	8 comprimés	< 30 min. (non classé IPCS)	Euro-Pharm Intl Canada Inc. Pendopharm Div. Pharmascience	1719 Louis-Durocher, Laval, QC, H7M 3P5 5950 Ch. Côte de Liesse, Mont-Royal, QC, H4T 1E2	888-929-0835 866-926-7653	0,19 \$ CAD	1,52 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	

Nom générique (Nom commercial) Forme, teneur, format	Indications	Dose adulte Dose pédiatrique voie, intervalle	Quantité minimale suggérée (mg, g)	Quantité minimale suggérée (format)	Disponibilité selon IPCS 41	Principaux fabricants	Coordonnées postales	Coordonnées téléphoniques	Prix unitaire au 31-12-07	Valeur de l'inventaire \$CAD Au 31-12-07	Modalités d'approvisionnement (aussi disponible chez grossiste)	Crédits permis par le fabricant	Lieu de stockage À compléter par l'établissement
Dantrolène (Dantrium ^{md}) Pd. inj. 20 mg Fiole Autres teneurs et formats aussi disponibles	1) Hyperthermie maligne 2) Prévention de l'hyperthermie	Dose adulte : 1) 1 mg/kg IV en 1 min. répéter aux 5-10 min. si nécessaire (max 10 mg/kg) 2) 2,5 mg/kg IV en 60 min. pré- anesthésie	700 mg	35 fioles	< 30 min.	Procter & Gamble Inc.	P.O. Box 355 Stn. "A" Toronto, ON M5W 1C5	800-265-8676	57,30 \$ CAD	2005,50 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	0 %	
Déféroxamine (Desferriox ^{md}) Pd. inj. 2 g Fiole	Surdosage/ intoxication au fer	Dose adulte/pédiatrique : 10-15mg/kg/h IV (max 6 g/jour)	6 g	3 fioles	< 30 min.	Hospira Healthcare Corp. Pharmascience Novartis Pharma Canada Inc.	1111 Boul. Dr Frederik- Phillips, St-Laurent, QC, H4M 2X6 5950, ch. Côte-de- Liesse, Mont-Royal, QC, H4T 1E2 385 boul Bouchard, Dorval, QC, H9S 1A9	514-905-2600 866-926-7653 800-465-2244	22,78 \$ CAD	68,34 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	
Dextrose Sol. inj. 50 % 50 ml Fiole Autres teneurs et formats aussi disponibles	1) Surdosage / intoxication aux bloqueurs des canaux calciques ou bloqueurs adrénergiques conjointement avec insuline 2) Hypoglycémie	1) Dose adulte/pédiatrique : 0,5 g/kg IV (max 200 mg/kg/min.) puis 0,5 g/kg/h pour maintenir glycémie normale 2) Dose adulte : 10-25 g IV (max 200 mg/kg/min.); répéter après 10 min. si nécessaire Dose pédiatrique : 1) 0,25-0,5 g/kg/dose (max 25 g/dose et 200 mg/kg/min.) IV; répéter après 10 min. si nécessaire	100 g	4 seringues L'établissement devrait garder en stock différentes présentations selon les besoins : dextrose 5 % 250, 500 ou 1000 ml aussi dextrose 25 % 50 ml	< 30 min.	Hospira Healthcare Corp.	1111 Boul. Dr Frederik- Phillips, St-Laurent, QC, H4M 2X6	514-905-2600	8,40 \$ CAD	33,60 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	
Diazépam Sol. inj. 5 mg/ml 2 ml Ampoule	Surdosage/intoxication à la chloroquine et à l'hydroxychloroquine	Dose adulte/pédiatrique : Après intubation : 1-2mg/kg IV en 30 min. suivi d'une infusion de 2 mg/kg/24 h.	280 mg	28 ampoules	< 30 min. (non classé IPCS)	Sandoz Canada Inc. Pfizer	145, Jules Léger, Boucherville, QC, J4B 7K8 17 300 Autoroute Transcanadienne, Kirkland, QC, H9J 2M5	514-596-0000 800-387-4974	0,90 \$ CAD	25,20 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	

Nom générique (Nom commercial) Forme, teneur, format	Indications	Dose adulte Dose pédiatrique voie, intervalle	Quantité minimale suggérée (mg, g)	Quantité minimale suggérée (format)	Disponibilité selon IPCS 41	Principaux fabricants	Coordonnées postales	Coordonnées téléphoniques	Prix unitaire au 31-12-07	Valeur de l'inventaire \$CAD Au 31-12-07	Modalités d'approvisionnement (aussi disponible chez grossiste)	Crédits permis par le fabricant	Lieu de stockage À compléter par l'établissement
Digoxine FAB (Digibind ^{md}) Pd. inj. 38 mg Fiole	Surdosage/intoxication à la digoxine avec hyperkaliémie 1) Quantité de digoxine inconnue 2) Quantité de digoxine connue	1) Dose adulte : 380 mg (10 fioles) IV en 2-3 min.; répéter la même dose si nécessaire 1) Dose pédiatrique : 2 à 10 fioles IV en 2-3 min. selon le poids 2) Digoxinémie (nmol/l) x 0,0073 x poids (kg) = nombre de fioles requis	760 mg	20 fioles	< 30 min.	Glaxo Smithkline	7333 Mississauga Road, North Mississauga, ON, L5N 6L4	800-387-7374	441,39 \$ CAD	8 827,80 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi chez grossiste)	100 %	
Dimercaprol (BAL in oil ^{md}) Sol. inj. 100 mg/ml 3 ml Ampoule	1) Intoxication au plomb 2) Intoxication à l'arsenic, au mercure ou à l'or	Dose adulte/pédiatrique : 1) 3-4 mg/kg IM aux 4 heures pour 2 à 7 jours 2) 2,5-3 mg/kg IM aux 6 heures pour 2-3 jours puis aux 12 heures pour 10 jours	1800 mg	6 ampoules	< 30 min.	BCD Pharma Inc.	1510-B Caterpillard Rd, Mississauga, ON, L4X 2W9	905-897-1710	299,00 \$ CAD	1794,00 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (non disponible chez grossiste)	0 %	
Diphenhydramine (Bénadryl ^{md}) Sol. inj. 50 mg/ml 1 ml Fiole	Réactions extrapyramidales ou akathisie induites par des médicaments	Dose adulte : 25-50 mg IM/IV en 2-3 min. aux 4-6 heures (max 400 mg/jour) Dose pédiatrique : 0.5 – 1 mg/kg IV en 5 min. aux 4-6 heures (max 5 mg/kg/jour)	400 mg	8 fioles	< 30 min. (non classé IPCS)	Sandoz Canada Inc.	145 rue Jules Léger, Boucherville, QC, J4B 7K8	514-596-0000	1,34 \$ CAD	10,72 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi chez grossiste)	100 %	
Émulsions lipidiques (Intralipid ^{md}) Émulsion inj. 20 % 500 ml Sac	Surdosage/intoxication aux anesthésiques locaux (p.ex. bupivacaine)	Dose adulte/pédiatrique : 1,5 ml/kg IV en 1 min. puis perfusion 0,25 ml/kg/min ; répéter le bolus 1-2 fois si nécessaire, (max cumulatif 8 ml/kg)	500 ml	1 sac	< 30 min. (non classé par IPCS)	Baxter Canada Inc. Laboratoires Abbott Ltée	1, Holiday Tour est, bureau 501, Pointe- Claire, QC, H9R 5N3 8401 Rte Transcanadienne, St-Laurent, QC, H4S 1Z1	888-719-9955 800-361-7852	12,55 \$ CAD	12,55 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	
Éthanol Sol. inj. 1 g/ml 10 ml Ampoule	Intoxication à l'éthylène glycol et au méthanol	Dose adulte/pédiatrique : Dose de charge de 750 mg/kg IV en 30 min. suivi d'une perfusion de 100 à 150 mg/kg/h IV avec cible d'éthanolémie à 22 mmol/l (lors d'hémodialyse augmenter à 175 – 250 mg/kg/h si pas d'éthanol dans le dialysat)	750 g	75 ampoules	< 30 min.	Sandoz Canada Inc.	145 rue Jules Léger, Boucherville, QC, J4B 7K8	514-596-0000	10,02 \$ CAD	751,35 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	

Nom générique (Nom commercial) Forme, teneur, format	Indications	Dose adulte Dose pédiatrique voie, intervalle	Quantité minimale suggérée (mg, g)	Quantité minimale suggérée (format)	Disponibilité selon IPCS 41	Principaux fabricants	Coordonnées postales	Coordonnées téléphoniques	Prix unitaire au 31-12-07	Valeur de l'inventaire \$CAD Au 31-12-07	Modalités d'approvisionnement (aussi disponible chez grossiste)	Crédits permis par le fabricant	Lieu de stockage À compléter par l'établissement
Flumazénil Sol. inj. 0,1 mg/ml 5 ml Fiole (Anexate ^{md})	Surdosage/intoxication aux benzodiazépines pures	Dose adulte : 0,2 mg IV en 30 sec. suivi de 0,3 mg IV en 30 sec. suivi de 0,5 mg IV aux min. si nécessaire ad max 3 mg Dose pédiatrique : 0,01 mg/kg (max 0,2 mg) IV en 15 sec. ; répéter jusqu'à 4 doses aux min. si nécessaire ad max 1 mg	10 mg	20 fioles	< 2 h	Sandoz Canada Inc. Hoffman-Laroche Ltd	145 rue Jules Léger, Boucherville, QC, J4B 7K8 2455 boul Meadowpine, Mississauga, ON, L5N 6L7	514-596-0000 800-542-5555	15,26 \$ CAD	305,20 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	
Fomépipzole (Antizol ^{md}) Sol. inj. 1 g/ml 1,5 ml Trousse de 4 fioles	Intoxication à l'éthylène glycol et au méthanol	Dose adulte/pédiatrique : 15 mg/kg (max 1g) IV en 30 min. suivi de 10 mg/kg IV en 30 min. aux 12 heures pour 4 doses puis 15 mg/kg aux 12 heures si nécessaire	6 g	1 trousse de 4 fioles	< 30 min.	Paladin Labs	6111 Ave Royalmount suite 102, Montréal, QC, H4P 2T4	514-340-1112	1075,00 \$ CAD	4300,00 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (non disponible chez grossiste)	Pas de crédit mais échangeable si périmé	
Glucagon (Glucagon Kit) 1 mg avec diluant 1 mg/ml 1 ml Seringue	Surdosage/intoxication aux bloqueurs des canaux calciques et bêta-adrénergiques et antiarythmiques de classe Ia et Ic avec hypotension, bradycardie et troubles de conduction	Dose adulte : 3-5 mg IV en 2-3 min. suivi de 1 à 5 mg/h IV Dose pédiatrique : 0,15 mg/kg IV en 2-3 min. suivi de 0,05 à 0,1 mg/kg/h IV si nécessaire	100 mg	100 trousse	< 30 min.	Eli Lilly Canada Inc.	8290, Boul Pie IX, C.P. 1000, Succ. Jean- Talon, Montréal, QC, H1Z 4E8	888-545-5972	55,23 \$ CAD	5523,00 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	
Hydroxocobalamine (Cyanokit ^{md}) Pd. inj. 2,5 g x 2 Fioles	1) Intoxication au cyanure, à l'acétonitrile, à l'acide cyanhydrique 2) Prophylaxie de l'intoxication/surdosage au cyanure lors de l'administration de nitroprussiate de sodium	1) Dose adulte : 5 g IV en 15 min.; répéter au besoin 5 g IV en 15-120 min. si nécessaire Dose pédiatrique : 1) 70 mg/kg (max 2,5 g) IV en 15 min. ; répéter au besoin 2,5 g si nécessaire 2) Dose adulte : 25 mg/h IV en 15 min.	5 g	2 fioles (1 kit) Note : avoir en plus 1 Keystone Cyanide Antidote Kit ^{md} ou 25 g de thiosulfate de sodium)	< 30 min.	Société d'études et de recherches biologiques (laboratoires SERB) Éventuellement disponible chez Dey Pharma ou EMD Serono Inc. USA	53 Villiers de l'Isle- adam, 75020, Paris, France	011 33 01 44 62 55 00	300 € / 2 fioles	450,00 \$ CAD	Médicament disponible par programme d'accès spécial de Santé Canada (non disponible chez grossiste)	0 %	

Nom générique (Nom commercial) Forme, teneur, format	Indications	Dose adulte Dose pédiatrique voie, intervalle	Quantité minimale suggérée (mg, g)	Quantité minimale suggérée (format)	Disponibilité selon IPCS 41	Principaux fabricants	Coordonnées postales	Coordonnées téléphoniques	Prix unitaire au 31-12-07	Valeur de l'inventaire \$CAD Au 31-12-07	Modalités d'approvisionnement (aussi disponible chez grossiste)	Crédits permis par le fabricant	Lieu de stockage À compléter par l'établissement
Insuline régulière (Humulin R ^{md} , Novolin R ^{md}) Sol. inj. 100 U/ml 10 ml Fiole Conserver au réfrigérateur	Surdosage/intoxication aux bloqueurs des canaux calciques ou bloqueurs adrénergiques	Dose adulte /pédiatrique : 0.5 – 1 U/kg IV en 3-5 min. avec dextrose pour maintenir glycémie normale (voir aussi dextrose) puis perfusion 0,5- 1 U/kg/h avec dextrose pour maintenir glycémie normale (voir aussi dextrose)	2000 U	2 fioles	< 30 min. (non classé IPCS)	Eli Lilly Novo Nordisk	8290, Boul Pie IX, C.P. 1000, Succ. Jean- Talon, Montréal, QC, H1Z 4E8 300-2680 av Skymark, Mississauga, On, L4W 5L6	888-545-5972 800-465-4334	12,22 \$CAD	24,44 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	
Keystone Cyanide Antidote Kit ^{md} Nitrite d'amyle (NA) 10 ampoules Inh. Nitrite de sodium (NS) Sol. inj. 30 mg/ml 10 ml Thiosulfate de sodium (TS) Sol. inj. 250 mg/ml 50 ml	1) Intoxication au cyanure, à l'acétonitrile, à l'acide cyanhydrique ou surdosage au nitroprussiate de sodium 2) Prophylaxie de l'intoxication/surdosage au cyanure lors de l'administration de nitroprussiate de sodium	1) Dose adulte : NA inhalé aux 1-2 min. NS – 300 mg IV aux 3-5 min. TS : 12,5 g IV en 15 min: demi- dose peut être répétée 30-60 min. plus tard si nécessaire Dose pédiatrique : NA inhalé aux 1-2 min. NS : 5-10 mg/kg IV en 3-5 min. jusqu'à 300 mg TS : 400 mg/kg IV en 15 min. ; demi- dose peut être répétée 30-60 min. plus tard si nécessaire 2) Dose adulte/pédiatrique : 10 mg de TS/mg de nitroprussiate de sodium	Contenu de 1 kit	1 kit (conserver en plus un kit d'hydroxocobala mine)	< 30 min.	Keystone Pharmaceuticals Inc	26072 Merit Circle, Suite 101, Laguna Hills, CA, USA	949-348-7770	230,00 \$US	230,00 \$ CAD	Médicament disponible par programme d'accès spécial de Santé Canada (non disponible chez grossiste)	0 %	
L-carnitine (Carnitor ^{md}) Sol. inj. 200 mg/ml 5 ml Fiole	Surdosage/intoxication à l'acide valproïque avec hyperammoniémie, hépatotoxicité ou encéphalopathie	Dose adulte/pédiatrique : 100 mg/kg/j IV en 2-3 min. (max 3 g); peut être répété aux 8 à 12 heures si nécessaire (max 3 g)	3 g	3 ampoules	< 30 min. (non classé par IPCS)	Partenaires pharmaceutiques du Canada Inc.	9050 Yonge St. Suite 306, Richmond Hill, ON, L4C 9S6	877-821-7724	58,89 \$ CAD	176 ,67 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	
Leucovorin (Leucovorin ^{md}) Sol. inj. 10 mg/ml 50 ml Fiole	1) Surdosage/ intoxication aux antagonistes de l'acide folique (p.ex. méthotrexate, pyriméthamine ou triméthoprim) 2) Intoxication au méthanol	Dose adulte/pédiatrique : 1) 15 mg/m ² IV/IM/PO en 1 min. aux 6 heures jusqu'à méthotrexate sérique <0,01 µmol/l 2) 1 mg/kg IV en 1 min. (max 70 mg) aux 4 heures pour 1-2 dose	70 mg	1 fiole	< 30 min.	Novopharm Hospira Healthcare Corp.	30 Novopharm Court, Toronto, ON, M1B 2K9 1111 Boul. Dr Frederik- Phillips, St-Laurent, QC, H4M 2X6	514-389-6451 514-905-2600	18,33 \$CAD	18,33 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	0 %	

Nom générique (Nom commercial) Forme, teneur, format	Indications	Dose adulte Dose pédiatrique voie, intervalle	Quantité minimale suggérée (mg, g)	Quantité minimale suggérée (format)	Disponibilité selon IPCS 41	Principaux fabricants	Coordonnées postales	Coordonnées téléphoniques	Prix unitaire au 31-12-07	Valeur de l'inventaire \$CAD Au 31-12-07	Modalités d'approvisionnement (aussi disponible chez grossiste)	Crédits permis par le fabricant	Lieu de stockage À compléter par l'établissement
N-Acétylcystéine (Mucomyst ^{md}) Sol. inj. 200 mg/ml 30 ml Fiole	Surdosage/intoxication à l'acétaminophène	Dose adulte/pédiatrique : 150 mg/kg IV en 60 min. suivi de 50 mg/kg en 4 heures puis 100 mg/kg en 16 heures	21 g	4 fioles	< 30 min.	Sandoz Canada Inc. Alveda Pharmaceuticals Wellspring Pharmaceutical Canada Corp.	145 rue Jules Léger, Boucherville, QC, J4B 7K8 189, boul. Hymus, suite 506 Pointe-Claire, QC, H9R 1E9 400 Iroquois Hore Rd, Oakville, ON	514-596-0000 514-426-4673 800-810-8065	9,09 \$ CAD	36,36 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	
Naloxone (Narcan ^{md}) Sol. inj. 0,4 mg/ml 1 ml Ampoule	Intoxication aux opioïdes et narcotiques	Dose adulte : 0,4-2 mg IV en 1 min. ; répéter aux 2-3 min. si nécessaire Dose pédiatrique : 0,1 mg/kg (2 mg si > 5 ans) IV en 1 min. ; répéter aux 2-3 min. si nécessaire	30 mg	75 ampoules	< 30 min.	Sandoz Canada Inc.	145 rue Jules Léger, Boucherville, QC, J4B 7K8	514-596-0000	11,44 \$ CAD	858,00 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	
Octréotide (Sandostatin ^{md}) Sol. inj. 100 µg/ml 1 ml Ampoule	Surdosage/intoxication aux sulfonyles avec hypoglycémie sévère	Dose adulte : 50-100 µg IV/SC en 15 min. puis 50 µg aux 8 à 12 heures si nécessaire Dose pédiatrique : 1,25 µg/kg/dose en 15 min. puis aux 8 à 12 heures si nécessaire	350 µg	4 ampoules	< 30 min. (non classé par IPCS)	Hospira Healthcare Corp.	1111 Boul. Dr Frederik- Phillips, St-Laurent, QC, H4M 2X6	514-905-2600	2,84 \$ CAD	11,36 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	
Olanzapine (Zyprexa ^{md} , Zyprexa Zidis ^{md}) Comprimé 10 mg	Syndrome sérotoninergique	Dose adulte : 10 à 30 mg PO/SL Dose pédiatrique : Inconnue	60 mg	6 comprimés	< 30 min. (non classé par IPCS)	Eli Lilly Canada	8290, Boul Pie IX, C.P. 1000, Succ. Jean- Talon, Montréal, QC, H1Z 4E8	888-545-5972	6,60 \$CAD	39,60 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	

Nom générique (Nom commercial) Forme, teneur, format	Indications	Dose adulte Dose pédiatrique voie, intervalle	Quantité minimale suggérée (mg, g)	Quantité minimale suggérée (format)	Disponibilité selon IPCS 41	Principaux fabricants	Coordonnées postales	Coordonnées téléphoniques	Prix unitaire au 31-12-07	Valeur de l'inventaire \$CAD Au 31-12-07	Modalités d'approvisionnement (aussi disponible chez grossiste)	Crédits permis par le fabricant	Lieu de stockage À compléter par l'établissement
Phentolamine Sol. inj. 5 mg/ml 1 ml Fiole Conserver au réfrigérateur	1) Surdosage/ intoxication avec drogues stimulantes (p.ex. amphétamine, cocaïne, éphédrine) et crises hypertensives 2) Extravasation d'agents vasoconstricteurs (p.ex. épinéphrine, norépinéphrine, dopamine)	1) Dose adulte : 1 - 5 mg IV en 15 sec. ; répéter aux 5-10 min. si nécessaire Dose pédiatrique : 0,02-1 mg/kg (max 5 mg) IV en 15 sec. ; répéter aux 5-10 min. si nécessaire 2) Dose adulte : 5 - 10 mg dans 15 ml NaCl 0,9 % au site d'extravasation Dose pédiatrique : 0.1 - 0.2 mg /kg dans 10 ml NaCl 0,9 % au site d'extravasation	100 mg	20 fioles	< 30 min.	Sandoz Canada Inc. Squire Pharmaceuticals	145 rue Jules Léger, Boucherville, QC, J4B 7K8 108 - 6111 Royalmount ave., Montréal, QC, H4P 2T4	514-596-0000	19,09 \$CAD	381,80 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	
Physostigmine (Antilirium ^{md}) 1 mg/ml Sol. inj. 2 ml Ampoule	Surdosage/Intoxication aux anticholinergiques	Dose adulte : 0,5-2 mg (max 4 mg) IV en 3-5 min. Répéter après 20 min. si nécessaire Dose pédiatrique : 0,02 mg/kg (max. 2 mg) IV en 3-5 min. Répéter après 20 min. si nécessaire	10 mg	5 ampoules	< 30 min.	Akorn Inc.	2500 Millbrook drive, Buffalo Grove, Illinois, 600 894694, USA	800-932-5676	4,05 \$ US	20,25 \$ US	Médicament disponible par programme d'accès spécial de Santé Canada (non disponible chez grossiste)	0 %	
Pralidoxime (Protopam ^{md} ou 2-PAM) Pd inj 1g Fiole	Surdosage/intoxication aux inhibiteurs de cholinestérases Intoxication aux organophosphorés	Dose adulte : 1,3 g en 15-30 min. suivi de 650 mg/h pour 48 heures puis 650 mg IV aux 4 heures, si nécessaire Dose pédiatrique : 25-50 mg/kg (max 1 g) IV en 15-30 min. suivi de 10 mg/kg/h pour 48 heures puis 10 mg/kg IV aux 4 heures, si nécessaire	12 g	12 fioles	< 2h	Baxter Canada Inc.	1, Holiday Tour est, bureau 501, Pointe- Claire, QC, H9R 5N3	888-719-9955	24,83 \$ CAD	297,96 \$ CAD	Médicament disponible par programme d'accès spécial de Santé Canada (non disponible chez grossiste)	0 %	

Nom générique (Nom commercial) Forme, teneur, format	Indications	Dose adulte Dose pédiatrique voie, intervalle	Quantité minimale suggérée (mg, g)	Quantité minimale suggérée (format)	Disponibilité selon IPCS 41	Principaux fabricants	Coordonnées postales	Coordonnées téléphoniques	Prix unitaire au 31-12-07	Valeur de l'inventaire \$CAD Au 31-12-07	Modalités d'approvisionnement (aussi disponible chez grossiste)	Crédits permis par le fabricant	Lieu de stockage À compléter par l'établissement
Protamine Sol inj. 10 mg/ml 5 ml Fiole	Surdosage d'héparine	Dose adulte/pédiatrique : 1-1,5 mg IV en 10 min. par 100 U d'héparine Si délai de 30-60 min. depuis l'administration de l'héparine – 0,75 mg IV Si délai de 2 heures - 0,25-0,375mg À partir de la dose calculée, dose de charge de 25-50mg dès l'arrêt de l'héparine, dose résiduelle perfusée en 8 à 16 heures	250 mg	5 fioles	< 30 min.	Sandoz Canada Inc.	145 rue Jules Léger, Boucherville, QC, J4B 7K8	514-596-0000	1,80 \$ CAD	9,00 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	
Pyridoxine ou vitamine B6 Sol. inj. 100 mg/ml 30 ml Fiole	1) Surdosage/ intoxication à l'isoniazide 2) Intoxication à l'éthylène glycol	1) Dose adulte : 1 g par g d'isoniazide ingéré jusqu'à un max. de 5 g IV en 5 min. ou si dose inconnue 5 g; répéter aux 15-30 min., si nécessaire Dose pédiatrique : 1 g par g d'isoniazide ingéré jusqu'à un max de 5 g IV en 5 min. ou si dose inconnue 70 mg/kg IV en 5 min. jusqu'à un max de 5 g; répéter aux 15-30 min. si nécessaire 2) Dose adulte/pédiatrique : 50 mg IV en 5 min. aux 6 heures	21 g	7 fioles	< 30 min.	Alveda Pharmaceuticals Inc. (anciennement Bioniche Life Sciences Inc). Hospira	Suite 506, 189 Boul. Hymus, Pointre-Claire, QC, H9R 1E9 1111 Boul. Dr Frederik- Phillips, St-Laurent, QC, H4M 2X6	888-258-4199 514-905-2600	31,19 \$CAD	218,33 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	
Thiamine Sol. inj. 100 mg/ml 10 ml Fiole	Intoxication alcoolique avec syndrome de Wernicke-Korsakoff et encéphalopathie	Dose adulte : 100 mg IV en 5 min. pour 3 jours (jusqu'à 1000 mg en 12 heures) suivi de 50 à 100 mg IV/IM en 5 min. par jour jusqu'à diète régulière	1 g	1 fiole	< 30 min. (non classé IPCS)	Baxter Corporation Laboratoires Omega	1, Holiday Tour est, bureau 501, Pointe- Claire, QC, H9R 5N3 11177 rue Hamon, Montréal, QC, H3M 3E4	888-719-9955 800-363-0584	5,02 \$CAD	5,02 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	

Nom générique (Nom commercial) Forme, teneur, format	Indications	Dose adulte Dose pédiatrique voie, intervalle	Quantité minimale suggérée (mg, g)	Quantité minimale suggérée (format)	Disponibilité selon IPCS 41	Principaux fabricants	Coordonnées postales	Coordonnées téléphoniques	Prix unitaire au 31-12-07	Valeur de l'inventaire \$CAD Au 31-12-07	Modalités d'approvisionnement (aussi disponible chez grossiste)	Crédits permis par le fabricant	Lieu de stockage À compléter par l'établissement
Thiosulfate de Na Sol. Inj. 250 mg/ml 10 ml Fiole (Si Keystone Cyanide Antidote Kit ^{md} non disponible)	1) Employer en combinaison avec hydroxocobalamine pour intoxication au cyanure, à l'acétonitrile, à l'acide cyanhydrique ou surdosage au nitroprussiate de sodium 2) Prophylaxie de l'intoxication/surdosage au cyanure lors de l'administration de nitroprussiate de sodium	1) Dose adulte : 12,5 g IV en 15 min.; demi-dose peut être répétée 30-60 min. plus tard si nécessaire Dose pédiatrique : 400 mg/kg IV en 15 min.; demi- dose peut être répétée 30-60 min. plus tard si nécessaire 2) Dose adulte/pédiatrique : 10 mg /mg de nitroprussiate de sodium	25 g	10 fioles	< 30 min.	Hospira Healthcare Corp.	1111 Boul. Dr Frederik- Philips, St-Laurent, QC, H4M 2X6	514-905-2600	688,00 \$ CAD	412,78 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	
Vitamine K1 ou phytonadione (Aquamephyton ^{md}) Sol. inj. 10 mg/ml 1 ml Ampoule	Surdosage/intoxication aux dérivés coumariniques (p.ex. warfarine) Déficience en vitamine K Surdosage/intoxication aux salicylates avec hypoprothrombinémie	Dose adulte : 2,5-25 mg IV/SC (1 mg/min.) Répéter aux 6-8 heures si nécessaire Dose pédiatrique 1-5 mg IV/SC (1 mg/min.) Répéter aux 6-8 heures si nécessaire	100 mg	10 ampoules	< 6h	Baxter Canada Inc.	1, Holiday Tour est, bureau 501, Pointe- Claire, QC, H9R 5N3	888-719-9955	2,16 \$ CAD	21,60 \$ CAD	Médicament avec avis de conformité et DIN sur le marché canadien (aussi disponible chez grossiste)	100 %	

Remerciements à Karin Scharr, interne en pharmacie, pour sa contribution à la révision du tableau 1.