
Comment évaluer la douleur en présence de démence grave

L'*International Association for the Study of Pain* définit la douleur comme suit : « une expérience sensorielle et émotionnelle désagréable, associée à une lésion tissulaire réelle ou potentielle, ou décrite en ces termes ». La douleur est chronique lorsqu'elle persiste ou récidive au-delà d'une période de guérison raisonnable de trois à six mois. Il s'agit donc d'une expérience personnelle hautement subjective pour laquelle il n'existe aucun marqueur biologique objectif.

par Maryse Savoie, inf., M.Sc.

Chez les personnes âgées qui ont besoin de soins prolongés. Selon l'*American Geriatrics Society*, de 45 % à 80 % des résidents des centres hospitaliers de soins de longue durée (CHSLD) sont significativement souffrants¹ et, la plupart du temps, leurs maux entrent dans les catégories des douleurs musculosquelettiques ou neuropathiques². Chez la personne âgée, la douleur peut avoir plusieurs conséquences négatives, par exemple un déclin de la mobilité, le risque de chute, la dépression, l'insomnie, l'isolement social et la malnutrition³.

Même si la douleur est un phénomène très répandu, elle demeure trop peu diagnostiquée, mal évaluée et insuffisamment traitée dans les établissements de soins prolongés³. Une étude⁴ a montré que 25 % des résidents de ce type d'établissements qui souffrent de

douleurs au quotidien ne reçoivent pas d'analgésiques ni de traitements non pharmacologiques pour les soulager. Le problème est encore plus marqué chez les patients des CHSLD qui souffrent d'atteinte cognitive. Comme les statistiques montrent qu'environ 50 % de ces patients souffrent d'une telle atteinte, le dépistage et l'évaluation de la douleur auprès de cette population représente un défi de taille⁵⁻⁷. Une seule étude a réussi à estimer l'incidence de la douleur chez des patients de CHSLD souffrant d'atteinte cognitive. L'étude de Ferrell⁸, réalisée auprès de 217 patients, a estimé l'incidence de la douleur à 62 %.

Il a été démontré qu'en soi, la démence n'exerce aucun impact sur le seuil douloureux ni sur la tolérance à la douleur, mais un nombre croissant d'études tendent à indiquer que les résidents qui souffrent d'atteinte cognitive reçoivent beaucoup moins d'analgésiques que les patients indemnes d'une telle atteinte, en dépit d'un tableau clinique parfois similaire⁷⁻⁹. Marzinski¹⁰ a déclaré

que l'un des aspects tragiques de la démence réside dans le fait que des patients incapables d'exprimer leur douleur soient potentiellement exposés à une souffrance induite.

Dépistage et évaluation de la douleur

Le soulagement de la douleur dépend bien sûr de son dépistage mais aussi de son évaluation rigoureuse. Un dépistage systématique de la douleur est l'une des recommandations formulées par l'*American Geriatrics Society*, l'*American Medical Directors Association* et l'Association des infirmières et infirmiers de l'Ontario, dans les directives sur les meilleures pratiques en matière de traitement de la douleur. Le concept de la douleur comme cinquième signe vital, mis au point aux États-Unis au cours des années 1990, est un exemple concret de dépistage systématique de la douleur. Le dépistage et l'évaluation de la douleur se font ainsi d'emblée lors de la vérification de routine des signes vitaux et de leur consignation au dossier. Étant donné que la douleur est

Maryse Savoie, inf., M.Sc.
Directrice de la recherche, de l'innovation et de l'apprentissage
Hôpital Sainte-Anne
Anciens Combattants Canada

Figure 1

a) Échelle d'évaluation de la douleur

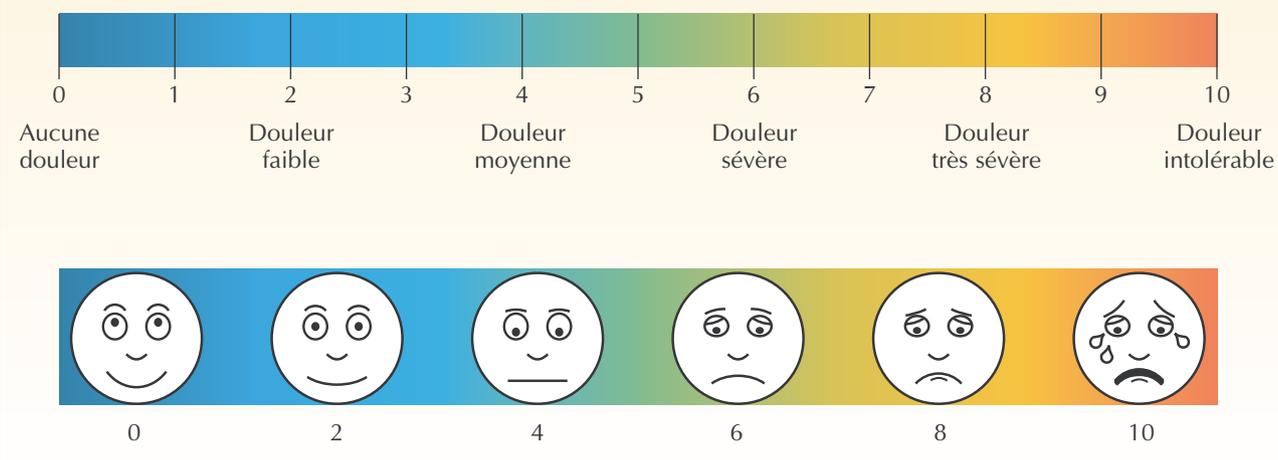
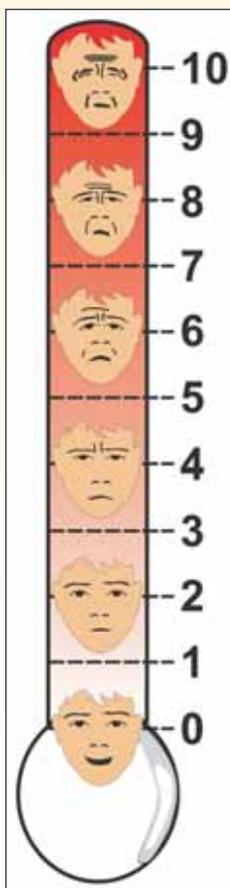


Figure 2

Échelle des visages pour la communication non verbale chez l'adulte dans les USI¹⁶



un phénomène subjectif et personnel, les patients sont les seuls à pouvoir décrire correctement leur degré d'inconfort. Selon la règle d'or énoncée par McCaffery¹¹, « la douleur est ce qu'en dit la personne souffrante et elle se manifeste si la personne souffrante le dit ».

Plusieurs études¹²⁻¹⁴ ont comparé les évaluations de la douleur données par des patients et des infirmières, et elles sont toutes arrivées à la même conclusion : les infirmières ont tendance à sous-estimer la douleur éprouvée par leurs patients. L'étude de Choinière¹⁴ sur des grands brûlés a montré que plus l'infirmière était expérimentée (plus de 15 ans d'expérience), plus il/elle avait tendance à sous-estimer la douleur des patients.

L'évaluation de la douleur pose un défi particulier chez les patients qui souffrent d'atteinte cognitive. Toutefois, des études ont révélé qu'il est possible pour les patients atteints de démence légère à modérée qui obtiennent un score de 15 ou plus au mini-examen mental ou MMSE (pour *Mini-Mental State Examination*) d'utiliser des outils

d'auto-évaluation de l'intensité de la douleur¹⁵. Les outils les plus souvent employés sont : échelles numériques administrées verbalement et cotées de 0 à 10, 0 correspondant à l'absence de douleur et 10 à la pire douleur – on demande aux patients quelle est l'intensité de leur douleur actuelle (cette échelle a semblé plus facile à utiliser chez les hommes âgés que chez les femmes)³; l'échelle analogique visuelle, comme l'échelle par code de couleurs et le « thermomètre »; l'échelle de description verbale, dont la plus connue est l'échelle d'évaluation de la douleur McGill; et l'échelle des visages exprimant la douleur, comme celle de Wong-Baker (Figure 1). L'utilisation de cette dernière échelle en gériatrie est toutefois remise en question, puisqu'elle a été mise au point pour la pédiatrie; certains des visages en larmes trouveraient moins d'écho chez la population adulte. L'échelle des visages mise au point par Céline Gélinas¹⁶ (Figure 2) pour la communication non verbale chez l'adulte des unités de soins intensifs (USI) semble prometteuse, mais elle n'a pas encore été validée auprès de patients gériatriques.

triques présentant une atteinte cognitive.

Une étude réalisée en 2000⁷ a comparé l'échelle d'évaluation de la douleur McGill, l'échelle Wong-Baker, une échelle analogique visuelle et une échelle d'évaluation numérique verbale auprès de 37 patients atteints de démence qui obtenaient un score de 15 ou moins au MMSE. L'étude a duré plus d'un an. Les résultats ont révélé que 73 % des patients avaient réussi à utiliser l'échelle d'évaluation de la douleur McGill, contre 61 % pour l'échelle analogique visuelle et 51 % pour l'échelle d'évaluation numérique verbale. Ferrell et coll.,⁸ ont procédé à une étude similaire sur 217 patients dont le score moyen au MMSE était de 12,1 (écart-type 7,9) et 65 % des sujets ont réussi à utiliser l'échelle d'évaluation de la douleur McGill. Lors de récentes études, des patients dont les scores MMSE ne dépassaient pas 6/30 ont réussi à utiliser l'échelle verbale¹⁵. Cela peut s'expliquer du fait que les échelles verbales utilisant des mots, comme l'échelle d'évaluation de la douleur McGill, requièrent moins de capacité d'abstraction.

Sur la base de l'observation clinique, la difficulté qu'éprouvent les patients qui souffrent d'une atteinte cognitive lorsqu'ils utilisent des outils d'auto-évaluation de la douleur est non seulement liée à leurs limites cognitives mais également à l'approche parfois malhabile du personnel soignant. Lorsqu'on utilise un outil d'auto-évaluation chez des patients qui souffrent d'une atteinte cognitive, il est recommandé de donner les instructions trois fois, à une minute d'intervalle.

Tableau 1

Méthode PQRST d'évaluation de la douleur²⁹

P = Provocation et palliation

Reconnaître les éléments qui provoquent et aggravent la douleur

Par exemple : Qu'est-ce qui cause votre douleur?
Qu'est-ce qui aggrave votre douleur?

Reconnaître les éléments qui soulagent de la douleur

Par exemple : Qu'est-ce qui soulage votre douleur?

Q = Qualité

Demander au résident de décrire sa douleur dans ses propres mots

Par exemple : Pouvez-vous décrire votre douleur?
Quel type de douleur ressentez-vous?

R = Région et irradiation

Localiser la douleur

Par exemple : Pouvez-vous me montrer avec votre main où vous avez mal?
Où la douleur irradie-t-elle?
Se déplace-t-elle ailleurs?

S = Sévérité et autres signes et symptômes

Déterminer l'intensité de la douleur

Par exemple : Quelle est l'intensité de votre douleur sur une échelle de 0 à 10?

Reconnaître les autres signes et symptômes

Par exemple : Votre douleur s'accompagne-t-elle d'autres signes ou sensations inhabituels (claudication, raideur, spasme, etc.)?

T = Temps

Identifier la survenue et la durée de la douleur

Par exemple : Depuis quand souffrez-vous?
Quand la douleur a-t-elle débuté?
La douleur est-elle continue ou intermittente?

Lorsque ces patients n'arrivent pas à communiquer ni à utiliser les échelles d'auto-évaluation, la solution de rechange la plus acceptable est l'observation de leur comportement à l'aide d'outils validés. Trois récentes méta-analyses¹⁷⁻¹⁹ ont établi que l'outil PACSLAC (pour *Pain Assessment Checklist for Seniors with Limited Ability to Communicate*)²⁰

est le meilleur outil à l'heure actuelle. Une version française (PACSLAC-F)²¹ existe également. L'outil PACSLAC est une échelle multidimensionnelle mise au point à l'intention des personnes âgées des CHSLD qui souffrent d'une atteinte cognitive et ont du mal à s'exprimer. Il comporte 60 éléments subdivisés en quatre catégories, soit expressions faciales,

Tableau 2

Mythes à propos de la douleur chez la personne âgée³⁰⁻³³

- Les plaintes relatives à la douleur sont le signe d'un manque de caractère
- La douleur est une conséquence normale du vieillissement
- La douleur est une façon d'expier ses péchés
- La douleur signifie que la mort approche
- L'utilisation de la morphine signifie que la mort approche
- La douleur est une façon de mériter son ciel
- La douleur indique une maladie grave
- Les personnes âgées tolèrent moins bien la douleur
- La douleur est une façon d'attirer l'attention et de manipuler autrui
- Les personnes âgées sont susceptibles de devenir dépendantes de leurs médicaments
- Les narcotiques ne sont pas recommandés chez les personnes âgées
- Les personnes âgées sont plus exposées à un risque de dépression respiratoire
- La crainte d'administrer la dernière dose

activités/mouvements corporels, indicateurs sociaux/personnalité/humeur et indicateurs physiologiques. L'outil PACSLAC est facile à utiliser et s'administre en cinq minutes environ.

Parmi les outils d'observation du comportement du lien avec la douleur, on retrouve le DOLOPLUS-2²². Cet outil requiert une observation prolongée, et on remet en question sa pertinence en raison du faible nombre d'éléments qu'il comporte et du peu de spécificité de certains d'entre eux en ce qui a trait à la douleur. L'échelle comportementale simplifiée (ÉCS)²³ et l'échelle comportementale de la personne âgée (ÉCPA)²⁴ existent aussi mais n'ont pas encore été entièrement testées.

Parmi les outils disponibles en anglais : l'échelle ADD (pour *Assessment of Discomfort in Dementia*) et l'échelle DS-DAT (pour *Discomfort Scale for Dementia Alzheimer's Type*) mesure le degré d'inconfort chez les patients âgés. Par

contre, elles ne sont pas recommandées pour évaluer la douleur^{25,26}. La liste CNPI (pour *Checklist of Nonverbal Pain Indicators*)²⁷ a été mise au point pour les patients âgés qui ont besoin de soins aigus après une fracture de la hanche. Elle ne convient donc pas dans le contexte des soins prolongés. En dernier lieu, l'échelle PACI (pour *Pain Assessment in the Communicatively Impaired Elderly*)²⁸ semble un outil prometteur pour le dépistage de la douleur chez cette population, bien que des tests plus approfondis soient requis.

Pour compléter l'évaluation, l'*American Medical Directors Association* recommande de procéder à un historique de la douleur chez le patient et d'effectuer un examen physique approfondi. La liste de vérification PQRST²⁹ (Tableau 1) peut être utilisée à titre de référence lorsque l'on recueille des renseignements sur l'historique du patient et au moment de compléter son dossier.

Obstacles au soulagement de la douleur

Outre la difficulté de dépister et d'évaluer la douleur chez les patients âgés qui souffrent d'atteinte cognitive, d'autres facteurs peuvent aussi nuire au soulagement, par exemple le manque de connaissances chez les professionnels et certains mythes qui ont la vie dure au sujet de la douleur chez les personnes âgées et dont on trouve une liste au Tableau 2.

Conclusion

Le soulagement de la douleur chez les patients âgés qui souffrent d'une atteinte cognitive représente un défi de taille. Malgré les progrès réalisés au cours des quelques dernières années, il faudra approfondir la recherche dans ce domaine et continuer de développer des projets cliniques novateurs. Il faudra également promouvoir la formation continue chez les professionnels de la santé pour améliorer la pratique clinique dans ce domaine et répondre aux besoins toujours croissants de cette population.

Références :

1. AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons: The management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(6):S205-24.
2. Stein WM. Pain in the nursing home. *Clin Geriatr Med* 2001; 17(3):575-94.
3. Hutt E, Buffon MD, Fink R et coll., Optimizing Pain Management in Longterm care residents. *Geriatrics & Aging* 2007; 10(8):523-7.
4. Won AB, Lapane KL, Vallow S et coll., Persistent non-malignant pain and analgesic prescribing patterns in elderly nursing home residents. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52(6):867-74.
5. Epps CD. Recognizing pain in the institutionalized elder with dementia. *Geriatr Nurs* 2001; 22(2):71-9.
6. Kaasalainen S, Crook J. A comparison of pain assessment tools for use with elderly long-term care residents. *Can J Nurs Res* 2003; 35(4):58-71.

Références suite à la page 29

Lorsque la fréquence était <0,5%, on a utilisé une fréquence de 0.

Parmi les autres effets indésirables survenus à une fréquence d'au moins 2 % chez les patients traités par **ARICEPT**, et à une fréquence inférieure ou égale chez les témoins, on compte les suivants : douleur abdominale, fatigue, gastro-entérite, excoriation, étourdissements, anxiété et dépression.

Innocuité en traitement de longue durée dans la maladie d'Alzheimer sévère

Durant l'étude 315, une étude comparative avec placebo et répartition aléatoire d'une durée de 24 semaines menée auprès de patients atteints d'Alzheimer sévère, à la fin de la période de traitement en double insu, 229 patients ont été admis à la phase de traitement sans insu par **ARICEPT** pendant une période supplémentaire pouvant atteindre 12 semaines. Par conséquent, à la fin de la phase sans insu, 111 patients avaient suivi jusqu'à 36 semaines de traitement par **ARICEPT** et 118 patients avaient suivi jusqu'à 12 semaines de traitement par **ARICEPT**.

Les appareils les plus souvent touchés ainsi que les types et les fréquences des effets indésirables les plus souvent signalés durant les 12 semaines de traitement sans insu par **ARICEPT** ont été semblables à ceux observés durant les 24 semaines de traitement en double insu. Les effets indésirables d'ordre digestif (diarrhée, nausées, vomissements, anorexie) ont été rapportés à une fréquence supérieure chez les patients qui ont reçu le traitement par **ARICEPT** pendant une période pouvant atteindre 12 semaines. Parmi les autres effets indésirables signalés à une fréquence plus élevée chez les patients traités par **ARICEPT** pendant une période pouvant atteindre 12 semaines, on compte : infection, insomnie, pneumonie, fièvre, étourdissements, hypertension, asthénie, tremblements, pharyngite, hallucinations, convulsions et kystes.

Chez les patients traités par **ARICEPT** pendant une période pouvant atteindre 36 semaines, on a rapporté des blessures accidentelles, une incontinence urinaire et des infections des voies urinaires survenant à des fréquences plus élevées.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Interactions médicament-médicament

Médicaments à fort taux de fixation aux protéines plasmatiques : On a effectué des études in vitro du taux de déplacement du donépétil, un médicament fortement lié (96 %), et d'autres médicaments, comme le furosémide, la digoxine et la warfarine. À des concentrations variant entre 0,3 et 10 µg/mL, le donépétil n'a pas affecté le taux de fixation du furosémide (5 µg/mL), de la digoxine (2 ng/mL) ni de la warfarine (3 µg/mL) à l'albumine humaine. De même, le taux de fixation du donépétil à l'albumine humaine n'a pas été affecté par le furosémide, la digoxine ni la warfarine.

Effet d'ARICEPT sur la biotransformation d'autres médicaments : Des études in vitro démontrent un faible taux de fixation du donépétil aux isoenzymes CYP 3A4 et 2D6 (K_i moyenne d'environ 50 à 130 µM), ce qui, compte tenu de la concentration plasmatique thérapeutique du donépétil (164 nM), est signe d'une faible probabilité d'interférence. Lors d'une étude de pharmacocinétique, l'administration d'ARICEPT à 18 volontaires sains, à raison de 5 mg/j durant 7 jours, n'a pas eu d'effets d'importance clinique sur la pharmacocinétique du kétoconazole. Aucun autre essai in vivo n'a été mené pour évaluer l'effet d'ARICEPT sur la clairance des médicaments métabolisés par les isoenzymes CYP 3A4 (cisapride, térfénadine, etc.) et CYP 2D6 (imipramine, etc.).

On ignore si **ARICEPT** peut agir comme inducteur enzymatique.

Effet des autres médicaments sur la biotransformation d'ARICEPT : Le kétoconazole et la quinidine, qui inhibent respectivement les enzymes 3A4 et 2D6 du CYP450, inhibent la biotransformation du donépétil in vitro. Lors d'une étude de pharmacocinétique, après avoir administré **ARICEPT** et du kétoconazole à 18 volontaires sains, à raison de 5 mg/j et de 200 mg/j, respectivement, durant 7 jours, on a observé une concentration plasmatique moyenne de donépétil de 30 à 36 % plus élevée environ que lorsque celui-ci est administré seul.

Les inducteurs des enzymes CYP 2D6 et CYP 3A4 (phénytoïne, carbamazépine, dexaméthasone, rifampicine [ou rifampine], phénobarbital, etc.) pourraient faire augmenter la vitesse d'élimination d'ARICEPT.

Des études de pharmacocinétique ont démontré que la biotransformation d'ARICEPT n'est pas affectée de façon notable par l'administration concomitante de digoxine ou de cimétidine.

Interactions médicament-aliment

Les aliments n'ont pas d'effet sur la vitesse ni sur le taux d'absorption du chlorhydrate de donépétil.

Interactions médicament-herbe médicinale

Les interactions avec des herbes médicinales n'ont pas été établies.

Effets du médicament sur les résultats d'épreuves de laboratoire

Les interactions du médicament avec les épreuves de laboratoire n'ont pas été établies.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Symptômes : Une surdose d'un inhibiteur de la cholinestérase peut se solder par une crise cholinergique qui se caractérise par des nausées et des vomissements intenses, du ptialisme, de la sudation, de la bradycardie, de l'hypotension, de l'hypoventilation, un collapsus et des convulsions. Une faiblesse musculaire progressive peut également survenir et avoir une issue fatale si les muscles respiratoires sont atteints.

Traitement : La demi-vie d'élimination d'ARICEPT (chlorhydrate de donépétil) aux doses thérapeutiques étant de 70 heures environ, dans le cas d'un surdosage, on doit s'attendre à mettre en œuvre une surveillance et un traitement prolongés des effets indésirables et toxiques. Comme dans n'importe quel cas de surdosage, on doit appliquer des mesures générales visant à maintenir les fonctions vitales.

On peut administrer un anticholinergique tertiaire, comme l'atropine, à titre d'antidote en cas de surdose d'ARICEPT. On recommande de l'administrer par la voie intraveineuse, sous forme de sulfate, en réglant la dose en fonction de l'effet recherché : soit une injection i.v. initiale de 1 à 2 mg suivie d'injections subséquentes en fonction de la réponse du patient. On a rapporté des réponses atypiques de la tension artérielle et de la fréquence cardiaque, avec d'autres cholinomimétiques administrés en concomitance avec des anticholinergiques quaternaires comme le glycopyrrolate. On ne sait pas si **ARICEPT** ou ses métabolites peuvent être éliminés de l'organisme par dialyse (hémodialyse, dialyse péritonéale ou hémofiltration).

Chez les animaux, on a observé divers signes de toxicité proportionnels à la dose : diminution des mouvements spontanés, décubitus, démarche titubante, larmoiement, convulsions cloniques, hypoventilation, ptialisme, myosis, fasciculations et baisse de la température de surface corporelle.

Monographie fournie sur demande.

Références suite de la page 24

- Wynne CF, Ling SM, Rensburg R. Comparison of pain assessment instruments in cognitively intact and cognitively impaired nursing home residents. *Geriatr Nurs* 2000; 21(1):20-3.
- Ferrell BR, Ferrell BA, Rivera L. Pain in cognitively impaired nursing home patients. *Journal of Pain Symptom Management* 1995; 10:591-8.
- Horgas AL, Tsai P. Analgesic drug prescription and use in cognitively impaired nursing home residents. *Nursing Research* 1998; 47:235-242.
- Marzinsky LR. The tragedy of dementia: Clinically assessing pain in the confused, non-verbal elderly. *J Gerontol Nurs* 1991; 17(6):25-28.
- McCaffery M. *Nursing Management of the Patient with Pain* (2e édition). Philadelphie : Lippincott 1979.
- Grossman SA, Sheidler VR, Swedeen K, Mucenski J, Piantadosi S. Correlation of patient and caregiver ratings of cancer pain. *Journal of Pain and Symptom Management* 1991; 6(2):53-57.
- Zalon ML. Nurses' assessment of postoperative patients' pain. *Pain* 1993; 54(3):329-334.
- Choinière M, Melzack R, Girard N, Rondeau J, Paquin M. Comparisons between patients' and nurses' assessment of pain and medication efficacy in severe burn injuries. *Pain* 1990; 40(2):143-152.
- Pautex S, Michon A, Guedira M. Pain in severe dementia: self-assessment or observational scales? *Journal of the American Geriatric Society* 2006; 54:1040-1050.
- Gélinas, C. Pain Intensity Thermometer. A new tool for adult critical care patients. *Perspective infirmière* 2007, 4(4):12-20.
- Aubin M, Giguère A, Verreault R, Hadjistavropoulos T. Évaluation systématique des instruments pour mesurer la douleur chez les personnes âgées ayant des capacités réduites à communiquer. *Pain and Research Management* 2007; 12(3):195-203.
- Herr K. State of the art review of tools for assessment of pain in non-verbal older adults. Site Web de la City of Hope Pain/Palliative Care Resource Center (www.cityofhope.org).
- Zwakhlin SM, Hamers JP, Abu-Saad HH, Berger MP. Pain in elderly people with severe dementia: A systematic review of behavioral pain assessment tools. *BMC Geriatrics* 2006; 6:3-37.
- Fuchs-Lacelle S, Hadjistavropoulos T. Development and preliminary validation of the pain assessment checklist for seniors with limited ability to communicate (PACSLAC). *Pain Management Nursing* 2004; 5:37-49.
- Aubin M, Verreault R, Savoie ML, Le May S, et coll., Validité et utilité d'une grille d'observation (PACSLAC-F) pour évaluer la douleur chez des aînés atteints de démence vivant en milieu de soins de longue durée. *Canadian Journal of Aging* 2008; 27(1):45-55.
- Wary B. Doloplus-2, une échelle pour évaluer la douleur. *Soins gériatrie* 1999; 19:25-27.
- Le Quintrec JL, Baulon A, Maga A. L'échelle comportementale simplifiée, un nouvel outil d'évaluation de la douleur en long séjour gériatrique. *Revue de gériatrie* 1995; 20(6):363-368.
- Jean A. Évaluation de la douleur du sujet très âgé hospitalisé en long séjour. *Revue de gériatrie* 1998; 23:253-256.
- Closs SJ. Pain in elderly patients: A neglected phenomenon. *Journal of Advanced Nursing* 1994; 19:1072-81.
- Miller J. The assessment of discomfort in elderly confused patients: A preliminary study. *Journal of Neuroscience Nursing* 1996; 28:175-82.
- Feldt KS. The checklist of nonverbal pain indicators (CNPI). *Pain Management Nursing* 2000; 1(1):13-21.
- Hadjistavropoulos T. et coll., An interdisciplinary expert consensus statement on assessment of pain in older persons. *The Clinical Journal of Pain* 2007; 23 suppl.:S1-S43.
- Voyer P. Notes de cours (2007).



ARICEPT[®], Eisai Co. Ltd./Pfizer Canada Inc., licencié
© 2008 Pfizer Canada Inc., Kirkland (Québec) H9J 2M5

