R
18
S

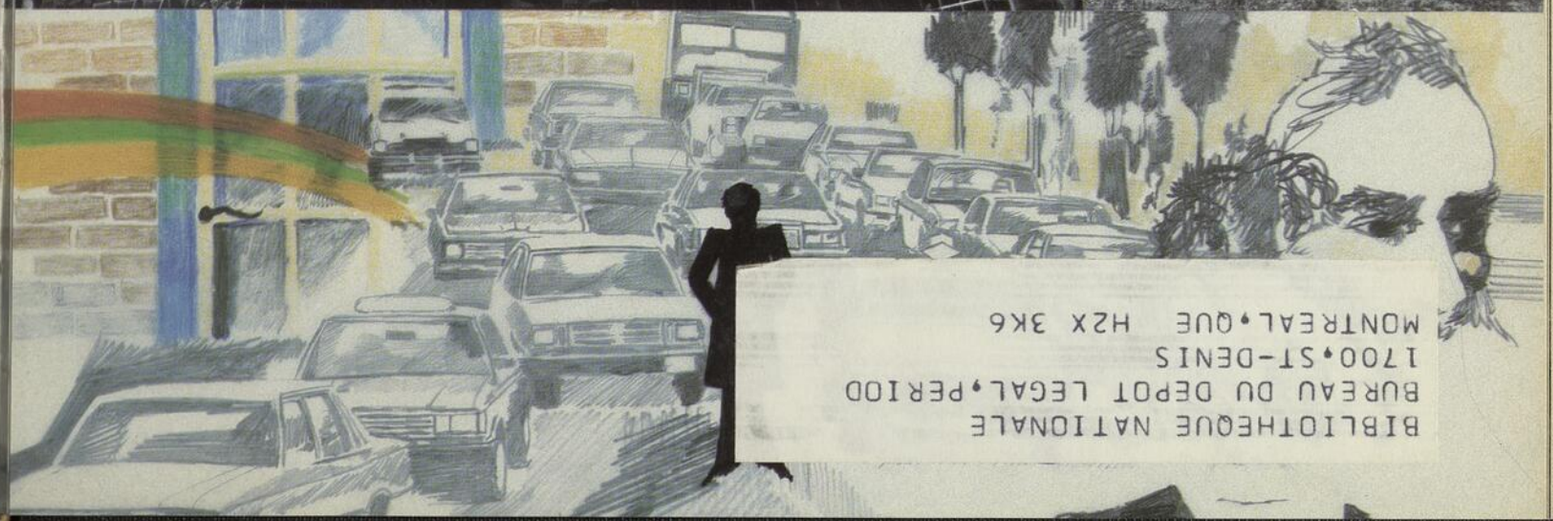
...en 1872

Volume 114
Numéro 5
Mai 1985

L'Union Médicale du Canada

...ue scientifique mensuelle
...ée par l'Association
...médecins de langue
...çaise du Canada

L'éthique clinique : un éditorial de David J. Roy



BIBLIOTHEQUE NATIONALE
BUREAU DU DEPOT LEGAL,PERIOD
1700,ST-DENIS
MONTREAL,QUE H2X 3K6

Des essais effectués dans le monde entier démontrent la compatibilité d'Ativan avec plus de trois cents médicaments

Ativan*

lorazépam

Cette compatibilité insurpassée complète le profil clinique remarquable de la marque de benzodiazépine la plus prescrite au Canada

NOUVELLE CONCENTRATION: 0.5 mg

- le nouveau comprimé à 0.5 mg est utile pour les patient âgés ou débiles, ce qui diminue la possibilité de sédatio excessive, et élimine le besoin de diviser le comprimé
- flexibilité thérapeutique maximale avec les comprimés à 0.5, 1 et 2 mg, plus les présentations posologiques sublinguale et injectable, pour l'anxiété excessive avant les interventions chirurgicales
- utile chez les patients souffrant de troubles de la fonct hépatique ou rénale
- compatible avec plus de 300 médicaments couramme prescrits, y compris la cimétidine, les contraceptifs orau et l'Indéral †

Une benzodiazépine compatible et pratique

Renseignements thérapeutiques page 397

WYETH 100 1883-1983

Wyeth Ltée
Downsview, Ontario M3M 3A8

*Marque déposée †Marque déposée des Laboratoires Ayerst

L'AMLFC: une prise en main de son propre destin!

Parce qu'elle s'appuie sur la solidarité professionnelle et linguistique de quelque 200,000 confrères francophones dans le monde entier, l'Association des médecins de langue française du Canada vous offre de :

- consolider votre identité au sein du monde médical francophone ;
- vous engager au sein d'un groupe culturellement homogène ;
- témoigner, dans votre langue, d'une pensée scientifique vigoureuse ;
- intervenir dans des débats qui impliquent la médecine et les médecins ;
- contribuer à la francophonie médicale mondiale ;
- assurer la mise à jour de vos connaissances scientifiques ;
- retrouver vos confrères et amis par-delà les disparités interspécialités et les distances interrégionales.

Une présence nationale et internationale

Le Congrès annuel de l'AMLFC, ses conférences internationales, ses symposiums, ses tournées régionales, ses prises de position, ses publications, ses prix et distinctions, sont autant d'activités qui contribuent à la promotion scientifique et culturelle de la médecine d'expression française.

Des services sur mesure

- Réseau-Med
- Sonomed
- L'Union Médicale du Canada
- Avantages socio-économiques

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 114
Numéro 5
Mai 1985

Revue scientifique mensuelle publiée par l'Association des médecins de langue française du Canada

François Lamoureux, *président*
Bernard Leduc, *vice-président*
Yves Morin, *secrétaire*
André Boyer, *trésorier*

Conseil de rédaction

Marcel Cadotte
Michel Copti
Michel Dupuis
Bernard Hazel
François Laramée
Bernard Leduc

Équipe de rédaction

Marcel Cadotte, *rédacteur en chef*
Louise Chabalier, *adjointe au rédacteur en chef*
Marcel Rochon, *rédacteur*
Jacques Tremblay, *rédacteur*
A. Normand Pilotte, *graphiste*

Répertorié dans *Current Contents / Clinical Practice* et *Index Medicus.*

Collaborateurs

Georges Bordage
Martial Bourassa
Claude Caron
Michel Chrétien
Francine Décary
Jacques-E. DesMarchais
Camille Dufault
Robert Duguay
J.-Mario Giroux
Jean-Gil Joly
René Lamontagne
François Lamoureux
Richard Leclaire
Jacques Lorrain
Louise A. Monday
Daniel Myhal
Pierre Rivest
Léon Tétreault
Gérard Tremblay
Maurice Verdy
Pierre Viens
Jean Wilkins

Abonnements: 50 $ par année, 60 $ U.S.A., 65 $ autres. Étudiants: 15 $. Les membres de l'A.M.L.F.C. sont automatiquement abonnés.

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

Composition et montage:
Typographie Multi-Média
9216 Boivin LaSalle, H8R 2E7

Publicité:
M. Gérald J. Long
directeur de la publicité,
L'Union médicale du Canada,
1440, rue Ste-Catherine Ouest,
bureau 510, Montréal (Québec)
H3G 2P9 Tél. : (514) 866-2053

membre du ccab amm PAAB CCPP

Dépôt légal: Bibliothèque Nationale du Québec - RADAR
Courrier de deuxième classe - Enregistrement no 2134.

ISSN 0041-6959

NOUVEAU!
LES COMPRIMÉS DE
Pronestyl-SR
500 mg
(HCl de procaïnamide)

Variation sur un classique

Vous pourrez obtenir les Tables d'arythmies cardiaques en vous adressant à votre représentant SQUIBB ou en écrivant à:
Squibb Canada Inc.
2365, Côte-de-Liesse
Montréal (Québec) H4N 2M7

SQUIBB

Innovateurs en médecine cardiovasculaire

NOUVELLE FORMULE DE LIBÉRATION SOUTENUE

Conçu de telle sorte que l'administration d'une dose d'entretien toutes les 6 heures produise un effet antiarythmique

Plus commode pour vos malad

Pronestyl-SR®

...Pour un rythme soutenu... là où il a une importance vitale

CCPP ACIM MEMBRE PRO-JA1-185-F

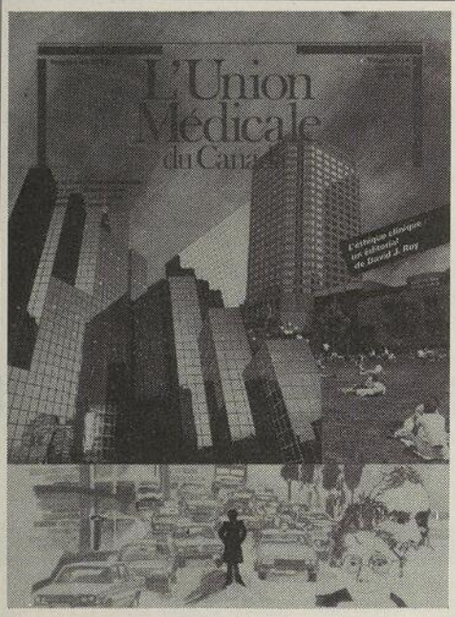
Renseignements thérapeutiques page 442

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 114
Numéro 5
Mai 1985

Notre page couverture



Notre page couverture met en évidence l'article de Cormier et Klerman "Suicide, économie et environnement social au Québec, 1950-1981" dont les lecteurs peuvent prendre connaissance à la page 360.

Tribune éditoriale

L'éthique clinique : travail du médecin 358
David J. Roy

Médecine sociale

Suicide, économie et environnement social au Québec, 1950-1981 360
Hugues J. Cormier et Gérald L. Klerman

L'éducation sanitaire, version nouvelle et améliorée 366
Alain Rochon

Les intoxications infantiles dans la région de Montréal 373
Mona Baumgarten, Luc Beaulac, Pierre Fournier et Abdallah Bchir

Le cancer familial:
1. L'adénocarcinomatose familiale 384
P. Philippe

Technique chirurgicale

La médiastinoscopie cervicale et parasternale. Techniques chirurgicales pour l'exploration ganglionnaire du médiastin supérieur 393
Arthur Pagé, Claude Mercier, Alain Verdant, Abdelkrim Khalfallah, Robert Cossette, Léon Dontigny et Pierre Pagé

Revue générale

Le test de sensibilité in vitro des cellules clonogéniques tumorales: une revue de la question 380
Marc Bergeron, Yvan Drolet et Jacques Huot

La dystocie des épaules: étude statistique et revue de la littérature 400
J.A. Jacques Desrosiers et Richard Lambert

Communications

L'association de diabète mellitus, d'insuffisance rénale chronique et de collagénose perforante réactionnelle: à propos d'une observation 411
Henriette Panzini et Normand Doré

Localisation des insulinomes: utilité du dosage de l'insuline par cathétérisme transhépatique du réseau veineux pancréatique 415
Denis C. Roy, Jana Havrankova, Raphaël Bélanger, Gilles Pomier, Serge Tanguay, Pierre D'Amour et Ronald Matte

La nocardiose 421
Élie Lebreux et Jacques Malo

Documents et réflexions

Siler? Siffler? Avoir la respiration sifflante? Étude du mot siler en langage médical 428
Gabrielle Cloutier-Beaudry et Alphonse Jeanneret-Grosjean

Lettres au rédacteur

À propos de l'évaluation des risques et traitement des complications cardiaques de la chirurgie non cardiaque 423
Robert Desjardins

Abrégés de communications

Abrégés de communications de l'Association des médecins microbiologistes du Québec. Congrès annuel, 30 et 31 mai 1985 434

Conditions de publication

Les intéressés trouveront ces conditions dans la livraison du mois d'avril 1985 à la page 264

L'Union médicale en 1875 432

Bulletin de l'Association des médecins de langue française du Canada

JUSTE
3 OU 4 GOUTTES
TOUTES LES
3 OU 4 HEURES

LES GOUTTES OTIQUES
℗CORTISPORIN*

INDICATIONS: Otite externe, otite moyenne avec perforation du tympan, infection des cavités après mastoïdectomie et fenestration.

CONTRE-INDICATIONS: Ce médicament est contre-indiqué dans les cas de lésions tuberculeuses, fongiques et virales (herpès simplex, vaccine, varicelle) et chez ceux qui manifestent une allergie à l'un ou l'autre de ses composants.

MISE EN GARDE: Ce médicament devrait être utilisé avec prudence dans les cas de perforation du tympan et dans les cas prolongés d'otite moyenne chronique, à cause des risques d'ototoxicité. L'usage prolongé de ce médicament, comme avec n'importe quel antibiotique, peut provoquer une prolifération de micro-organismes résistants, y compris les fongus. Dans ce cas, il faut immédiatement prendre les mesures qui s'imposent.

POSOLOGIE: 3 ou 4 gouttes dans l'oreille 3 ou 4 fois par jour ou plus fréquemment si nécessaire dans les cas graves.

PRÉSENTATION: Chaque mL renferme : 10 000 unités de sulfate de polymyxine B, 5 mg de sulfate de néomycine et 10 mg (1%) d'hydrocortisone dans un véhicule aqueux stérile. Flacons de 7 mL en plastique avec stilligoutte.

Également offert:
L'Onguent ℗CORTISPORIN* en tube de 3,5 g.
Renseignements posologiques supplémentaires disponibles sur demande.

DIVISION MÉDICALE CALMIC
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

*Nom déposé

PAAB
CCPP

C-3007

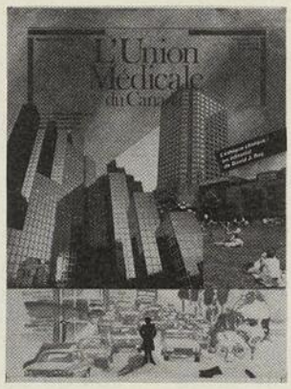
fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 114
Numéro 5
Mai 1985

Our front cover

The article written by Cormier and Klerman inspired this month's front cover: "Suicide, Economy and Social Environment in Quebec, 1950-1981".



Editorial

Clinical Ethics Is a Doctor's Work.....358
David J. Roy

Social Medicine

Suicide, Economy and Social Environment in Quebec, 1950-1981 360
Hugues J. Cormier and Gérald L. Klerman

Rethinking Health Education for Use in Quebec Public Health Programs.....366
Alain Rochon

Childhood Poisonings in Montreal.....373
Mona Baumgarten, Luc Beaulac, Pierre Fournier and Abdallah Bchir

Familial Cancer:
1. Familial Adenocarcinomatosis.....384
P. Philippe

Surgical Technique

Cervical and Parasternal Mediastinoscopy. Surgical Techniques for Assessment of Superior Mediastinal Lymph Nodes.....393
Arthur Pagé, Claude Mercier, Alain Verdan, Abdelkrim Khalfallah, Robert Cossette, Léon Dontigny and Pierre Pagé

Reviews

Clonogenic Assay : A Review.....380
Marc Bergeron, Yvan Drolet and Jacques Huot

Shoulder Dystocia. A Study of 24 cases.....400
J.A. Jacques Desrosiers and Richard Lambert

Communications

Diabetes, Chronic Renal Failure and Reactive Perforating Collagenosis: Case Report and Review.....411
Henriette Panzini and Normand Doré

Localization of Insulinomas: Evaluation of Transhepatic Catheterization of Pancreatic Venous System With Insulin Radioimmunoassay 415
Denis C. Roy, Jana Havrankova, Raphaël Bélanger, Gilles Pomier, Serge Tanguay, Pierre D'Amour and Ronald Matte

Nocardiosis: Two cases with Different Outcome 421
Élie Lebreux and Jacques Malo

Facts and Thoughts

Siler? Siffler? Avoir la respiration sifflante? Étude du mot siler en langage médical 428
Gabrielle Cloutier-Beaudry and Alphonse Jeanneret-Grosjean

Letters to the Editor

On the Evaluation of Cardiac Risk and Treatment of Cardiac Complications in Non Cardiac Surgery 423
Robert Desjardins

Abstracts

Abstracts of the Annual Meeting of the Association of Microbiologists of Quebec, May 30 and 31 ..434

Bulletin de l'Association des médecins de langue française du Canada

David J. Roy[1]

L'éthique clinique : travail du médecin

L'éthique clinique est un terme à consonnance étrange lors de certains événements hospitaliers habituels ou parfois dramatiques. Qui n'a pas eu connaissance des controverses autour des cas de Karen Quinlan, Stephen Dawson et Bébé Jane Doe ? Ces quelques cas ont soulevé une curiosité publique intense, surtout à la suite de l'intérêt qu'ont manifesté les cours de justice. De nombreux autres cas, égaux dans leurs niveaux d'intensité, de conflits, d'incertitude et de réflexions personnelles, surviennent régulièrement dans nos chambres d'hôpitaux du Canada. Fréquemment, ils se présentent sous forme de dilemmes. Des interprétations opposées s'offrent et nous sommes incertains de la direction à choisir. Ces dilemnes s'ouvrent sur l'incertitude, parfois même sur un conflit et une controverse.

- Le patient atteint de démence sénile et de pneumonie devrait-il être traité ou laissé pour compte à une mort paisible?
- Le nouveau-né atteint de malformations congénitales graves devrait-il bénéficier d'un traitement agressif ? Qu'en sera-t-il si on prévoit qu'il mourra, quand même, quelques mois plus tard ; ou encore, qu'il survivra mais avec certains degrés de déficiences physique et mentale difficiles à prédire ? Qui devrait assumer le leadership, les parents ou le médecin ?
- Le médecin devrait-il acquiescer à la demande de débrancher le respirateur que lui adresse un patient lucide mais atteint d'une atrophie musculaire si grave qu'il ne pourra jamais avoir son autonomie respiratoire ? Qu'en est-il si l'épouse de ce patient insiste qu'elle a besoin de son mari et le veut vivant ?
- Le médecin devrait-il maintenir l'alimentation artificielle du patient en coma irréversible ou encore de celui en état végétatif permanent ? Sa décision doit-elle dépendre du fait que la famille souhaite, ou non, qu'un des leurs s'éteigne paisiblement ?
- Le médecin ou l'hôpital devraient-ils considérer la requête des parents de stériliser leur fille retardée mentalement ?
- Le médecin en clinique de fertilisation devrait-il refuser l'insémination artificielle ou la fertilisation in vitro aux personnes célibataires ou homosexuelles ?
- Existe-t-il des situations où le médecin répondrait à des instructions claires et précises de ne pas réanimer tel ou tel patient ? Comment en arrive-t-on à de telles décisions ? Seulement après discussion avec le patient s'il est conscient et lucide ?

Chacune de ces situations illustre une réalité qu'ont vécue au moins une fois, médecins, infirmiers, familles et patients, le tout parfois dans un climat empreint de douleur, de passion et d'incertitude. La prise de décision dans des situations marquées de dilemmes éthiques et de conflits de valeurs exige quelqu'un capable d'évaluer toute l'information clinique et les différents points de vue des personnes concernées afin de dégager un consensus tolérable sur ce qui est mieux pour ce patient au moment présent. Ce genre de consensus ne peut s'atteindre que par une communication qui respecte les personnes concernées tout autant que les principes en conflits. Cependant, si par consensus on entend accord complet, il va de soi qu'on ne l'atteindra pas toujours lors de chaque décision. À cause de ce respect pour l'autonomie, la liberté et la volonté éclairée d'un patient, les intervenants dans la discussion d'éthique clinique prendront des décisions qui seront parfois en contradiction avec leurs connaissances, leurs perceptions ou leur morale personnelle. Tout cet ensemble forme le champ d'action de l'éthique clinique : l'hôpital et le chevet du malade avec ses conflits de valeurs et ses dilemmes.

L'éthique clinique : épreuve pour nos traditions morales

Chaque décision clinique, particulièrement celle concernant la vie ou la mort, a comme toile de fond des siècles de traditions culturelles et morales. C'est lors de telles décisions qu'interviennent les grands principes philosophiques, les traditions morales de la médecine et des religions et le sens commun des générations précédentes, le tout concourant à éclairer la question du moment : comment aider *cette personne* à vivre ou à mourir tout en respectant sa dignité aussi bien que la nôtre ?

Le poids de ces décisions et des actes qui en découlent amène les traditions morales qui influencent nos esprits préoccupés par cette crise humaine, à vraiment révéler ce qu'elles ont de mieux à offrir. L'éthique clinique et le jugement clinique ont comme défi d'amener les traditions philosophiques et morales à quitter le domaine des discours abstraits et à se pencher concrètement sur ce qui doit être fait, *maintenant*, surtout quand la décision est essentielle à l'avenir du patient et que les conséquences sont irréversibles.

La norme de l'éthique clinique

La norme primordiale de l'éthique clinique demeure d'abord le patient. La biographie de ce patient — sa situation clinique, ses aspirations, ses liens familiaux, ses croyances, ses perceptions, ses intérêts vitaux — constitue le critère de base qui régit la solution

1) Ph. D., directeur, Centre de bioéthique, Institut de recherches cliniques de Montréal.

des incertitudes ou des conflits de valeur qui touchent les options thérapeutiques. L'éthique clinique repousse donc toute utilisation du patient comme terrain de bataille pour des idéologies ou des traditions éthiques opposées. L'éthique clinique vise à décrire le patient le plus précisément possible en tant que base de décisions cliniques et pour la solution de tout dilemme que pourrait soulever le traitement choisi. Toutes décisions basées sur une description partielle ou faussée friseraient l'injustice puisqu'elles ne colleraient ni aux intérêts cliniques du patient, ni à ses aspirations personnelles. La maxime de l'éthique clinique est que chaque cas comporte sa propre solution. C'est en comprenant le patient aussi globalement que possible qu'émergeront les éléments requis pour solutionner le dilemme éthique.

Éthique clinique :
le dialogue comme méthode

La communication est cependant essentielle pour décrire et comprendre le patient. Communiquer signifie cette attention, cette interaction correctrice, qui prend en considération des points de vue pertinents et documentés : ceux du patient, lorsqu'il est conscient et compétent, ceux des médecins, du personnel infirmier, des membres de la famille et des autres intervenants dans le drame clinique.

Dans le cas des dilemmes éthiques et des conflits de valeur, le rôle principal du responsable du dialogue éthique-clinique est d'amener les intervenants à ne pas imposer leurs prores valeurs morales et à s'en détacher pour considérer celles des autres personnes concernées. Le défi de l'éthique clinique consiste à développer et à entretenir ce dialogue afin de faciliter les échanges de vues opposées d'où se dégageront les aspects essentiels qui permettront un consensus acceptable sur ce qui devrait ou ne devrait pas être fait. L'aspect le plus frappant de ce dialogue d'éthique clinique est que des personnes de formation fort disparate réussissent généralement à s'entendre sur ce qu'il y a de mieux pour tel patient donné.

L'éthicien clinique :
médecin, philosophe ou quoi ?

L'éthique clinique est essentiellement un exercice intellectuel de critique et d'intégration. L'éthique clinique est véritablement une partie intrinsèque du jugement clinique. Toutefois, les nouvelles technologies médicales sont de plus en plus complexes et spécialisées. La perception qu'a le spécialiste du patient est profondément influencée par le langage, les concepts et l'orientation de sa spécialisation.

Le diagnostic et le traitement du conflit éthique font appel à un esprit humaniste plutôt qu'à une formation intellectuelle spécialisée. Le médecin qui aurait une connaissance élargie des traditions philosophiques, morales et légales de nos sociétés et de nos cultures jouirait d'une position privilégiée pour agir comme éthicien clinique. Bien que je soutienne que l'éthique clinique soit partie intégrante du jugement clinique et qu'elle relève de l'activité propre au médecin, je n'exclus pas non plus que d'autres intervenants puissent agir comme éthicien clinique dans un hôpital. En effet, plusieurs hôpitaux d'Amérique du Nord emploient comme éthicien clinique des diplômés en philosophie ou en sciences du comportement. Ils ont dû, évidemment, se familiariser avec le monde médical et son langage, ses concepts et ses interventions. Car si une situation clinique n'est pas comprise dans toute sa complexité, on passera à côté du conflit éthique et on ne pourra contribuer à le résoudre.

L'idée principale que je veux transmettre est claire. Si l'éthique clinique est partie intégrante du jugement clinique, l'éthique clinique relève donc de l'activité du médecin.

Le programme de formation
de l'éthicien clinique

Une faculté de médecine avec son hôpital universitaire demeure l'endroit naturel où développer un programme de formation en éthique clinique. Cependant, aucune faculté de médecine en Amérique du Nord n'offre actuellement un tel programme. L'addition de tout programme dans une faculté est assujettie, avec raison, à un long processus d'évaluation, surtout lorsqu'il s'agit d'une nouvelle discipline. Il faudra démontrer aux écoles de médecine que l'éthicien clinique est nécessaire et utile au fonctionnement d'un hôpital moderne.

Tenant compte de cette réalité, le Centre de bioéthique de l'Institut de recherches cliniques de Montréal offrira, dès septembre 1985, un Programme de formation en éthique clinique. Ce programme requerra la collaboration des hôpitaux universitaires du Québec et de spécialistes invités provenant de différents groupes professionnels nord-américains. Ce programme a été créé afin de répondre au besoin pressant d'éthiciens cliniques dans les hôpitaux, de démontrer que l'éthique clinique peut être une réussite et, enfin, de jouer le rôle de catalyseur en vue de l'élaboration d'un programme de résidence en éthique clinique dans les écoles de médecine et les hôpitaux universitaires du Canada.

Suicide, économie et environnement social au Québec, 1950-1981 *

Hugues J. Cormier[1] **et Gérald L. Klerman**[2]

Résumé

Le taux de suicide a augmenté de façon dramatique au Québec depuis 1950. L'objectif de cette étude était de vérifier si les fluctuations de l'économie ont contribué aux variations du taux de suicide au Québec de 1950 à 1981. L'évolution du taux annuel de chômage dans l'ensemble de la population active a été retenu comme indicateur des fluctuations de l'économie. Le taux de chômage a été régressé sur le taux de suicide stratifié selon le sexe et le groupe d'âge au Québec pour les périodes de temps suivantes : de 1950 à 1981, de 1950 à 1965 et de 1966 à 1981. Les résultats ont montré une association positive entre le taux de chômage et le taux de suicide chez les hommes et les femmes de tous les groupes d'âge pour la période de 1966 à 1981. L'association était présente mais faible pour l'ensemble de la période de 1950 à 1981 ; elle était absente de 1950 à 1965. Les fluctuations de l'économie semblent donc avoir contribué davantage aux variations du taux de suicide après plutôt qu'avant le milieu des années soixante au Québec. L'état d'anomie de la société québécoise depuis la révolution tranquille et son impact possible sur l'association entre les fluctuations de l'économie et les variations du taux de suicide sont discutés.

Le taux de suicide a augmenté de façon dramatique au Québec au cours des dernières années. De 1970 à 1980 la hausse a été de 76 % au Québec, comparativement à 34 % en Belgique, 28 % en France, 22 % en Hollande, 6 % en Angleterre, 4 % en Allemagne de l'Ouest et apparemment aucun changement en Italie[1].

Par ailleurs plusieurs auteurs ont rapporté que les fluctuations de l'économie semblent contribuer aux variations temporelles de certains troubles mentaux et du comportement[2-5]. Par exemple quatre groupes de chercheurs ont rapporté une association positive entre les fluctuations de l'économie — telles qu'indiquées par les variations du taux de chômage — et les variations concomitantes du taux de suicide chez les hommes à des périodes différentes aux États-Unis[2,6-8].

Dans cet article, on présentera tout d'abord le pourcentage de variation du taux de suicide chez les hommes et les femmes de huit différents groupes d'âge au Québec de 1950-51 à 1980-81, de 1950-51 à 1964-65, et de 1966-67 à 1980-81. Deuxièmement on testera l'hypothèse que, durant chacune de ces périodes de temps, les fluctuations de l'économie — telles qu'indiquées par les variations annuelles du taux de chômage — furent associées positivement aux variations annuelles du taux de suicide stratifié selon le sexe et le groupe d'âge.

L'objectif de cette étude n'est donc pas de savoir si les chômeurs sont plus à risque de commettre un suicide puisque ce genre de proposition ne peut être testée de façon adéquate à partir de données de séries temporelles[9,10]. L'objectif est plutôt de vérifier si les conditions psychosociales associées aux fluctuations de l'économie ont pu

1) M.D., F.R.C.P.(C), M.P.H., professeur, département de psychiatrie et département de médecine sociale et préventive, Université Laval et coordonnateur, programme de recherche en santé mentale, départements de santé communautaire et de psychiatrie, Centre hospitalier de l'Université Laval.

2) M.D., professeur de psychiatrie, Harvard Medical School et directeur, Stanley Cobb Research Laboratories, département de psychiatrie, Massachusetts General Hospital, Boston.

* Ce travail a été réalisé en partie grâce à une bourse du Fonds de la recherche en santé du Québec alors que Dr Cormier travaillait au département de psychiatrie de l'Université Havard au Massachusetts General Hospital.

Tirés à part :
Hugues J. Cormier, département de médecine sociale et préventive, faculté de médecine, Université Laval, Ste-Foy (Québec) G1K 7P4.

Article reçu le : ***20.9.84***
Avis du comité de lecture le : ***13.11.84***
Acceptation définitive le : ***19.12.84***

contribuer aux variations du taux de suicide au Québec de 1950 à 1981.

Méthodes

Données sur le taux de suicide

Nous avons calculé les taux de suicide de la population générale, selon le sexe, et selon le sexe et le groupe d'âge pour le Québec de 1950 à 1981 à partir de deux sources de données. Il s'agit du nombre annuel de décès par suicide selon le sexe et le groupe d'âge[11], et les estimations de la population québécoise selon le sexe et le groupe d'âge[12-14]. Pour chaque sexe, le taux de suicide des groupes d'âge suivants ont été calculés : 10-14, 15-19, 20-24, 25-34, 35-44, 45-54, 55-64 et plus de 64 ans. Ensuite nous avons déterminé le pourcentage de variation du taux de suicide de 1950-51 à 1980-81, de 1950-51 à 1964-65, et de 1966-67 à 1980-81 pour chacun des groupes étudiés.

Données sur le taux de chômage

Nous avons choisi le taux de chômage de l'ensemble de la population active comme indicateur des fluctuations de l'économie. En effet des études réalisées par le Bureau national américain de recherche économique ont montré que ce taux est constamment représentatif de l'expansion et de la contraction à court et à moyen terme de toute l'économie[15,16]. Le taux annuel de chômage dans l'ensemble de la population active au Québec de 1950 à 1981 a été obtenu de Statistique Canada[17].

Analyses chronologiques

Nous avons procédé à des analyses de séries chronologiques afin de vérifier si les variations annuelles du taux de chômage étaient associées aux variations annuelles du taux de suicide stratifié selon le sexe et le groupe d'âge au Québec de 1950 à 1981, de 1950 à 1965, et de 1966 à 1981.

Résultats

Évolution du taux de suicide

De 1950-51 à 1980-81, le taux de suicide de l'ensemble de la population a quadruplé au Québec (tableau I). Au cours de cette période de temps, l'augmentation du taux de suicide a été particulièrement dramatique chez les hommes de 15 à 34 ans et les femmes de 15 à 24 ans. Par ailleurs dans tous les groupes d'âge, le taux de suicide est constamment demeuré environ trois fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes.

Le rythme de croissance du taux de suicide a été plus rapide de 1966-67 à 1980-81 que de 1950-51 à 1964-65 chez tous les groupes étudiés sauf les femmes de 20 à 24 ans. De 1966-67 à 1980-81, les hausses les plus marquées sont survenues chez les jeunes de 10 à 19 ans. Il est également à noter qu'au cours de ces années le pourcentage d'augmentation du taux de suicide a atteint 229 % chez les femmes de 65 ans et plus.

Tableau I

Taux de suicide par 100 000 personnes au Québec chez différents groupes en 1950-51, 1964-65, 1966-67 et 1980-81 et pourcentage de variation de 1950-51 à 1980-81, 1950-51 à 1964-65 et de 1966-67 à 1980-81

Groupes	Taux de suicide				Pourcentage de variation		
	1950-51	1964-65	1966-67	1980-81	1950-51 à 1980-81	1950-51 à 1964-65	1966-67 à 1980-81
Population générale	4,0	5,8	6,5	16,2	305	45	149
Hommes	5,6	8,3	9,7	24,8	343	48	156
Femmes	2,4	3,3	3,3	7,6	217	38	130
Groupes d'âge - Hommes							
10-14	0,0	1,2	0,4	2,0	-	-	400
15-19	1,7	4,4	5,3	19,8	1065	159	274
20-24	4,2	7,6	15,4	37,4	790	81	143
25-34	6,7	10,8	12,0	33,3	397	61	178
35-44	8,6	15,3	16,6	31,9	271	78	92
45-54	13,9	18,4	17,8	31,5	127	32	77
55-64	14,7	20,3	23,2	34,0	131	38	47
65 et plus	12,9	13,2	16,8	32,3	150	02	92
Groupes d'âge - Femmes							
10-14	0,0	0,2	0,0	0,4	-	-	-
15-19	0.9	1,1	0,7	2,9	222	22	314
20-24	1,7	4,1	3,7	6,9	306	141	86
25-34	3,7	5,8	5,0	10,3	178	57	106
35-44	3,3	7,2	4,3	10,2	209	118	137
45-54	7,2	5,5	8,0	15,2	111	-30	90
55-64	5,5	5,9	8,9	12,2	122	07	37
65 ans et plus	3,4	2,6	2,1	6,9	103	-31	229

Fluctuations de l'économie et évolution du taux de suicide

Le tableau II présente les coefficients de détermination (R^2) obtenus de la régression du taux de chômage sur le taux de suicide stratifié selon le sexe et le groupe d'âge au Québec de 1950 à 1981, puis de 1950 à 1965 et de 1966 à 1981.

Pour l'ensemble de la période de 1950 à 1981, on a retrouvé une association positive entre les variations du taux de chômage et du taux de suicide de la majorité des groupes étudiés. Cependant le degré d'association fut très différent avant et après le milieu des années soixante. En effet, de 1950 à 1965, l'association entre le taux de suicide et le taux de chômage était inexistante dans presque tous les groupes considérés sauf les hommes de 20 à 24 ans. Par ailleurs, de 1966 à 1981, le taux de chômage et les différents taux de suicide ont évolué de façon semblable. Par exemple chacune des variations du taux de chômage fut accompagnée d'une variation concomitante dans la même direction du taux de suicide de la population générale (figure 1). La seule exception est survenue de 1972 à 1973 alors qu'une baisse du taux de chômage fut accompagnée d'une augmentation du taux de suicide. Cependant, de 1973 à 1974, le taux de chômage est demeuré stable alors que le taux de suicide s'abaissait, suggérant un délai de l'effet de la baisse du taux de chômage survenue de 1972 à 1973.

De 1966 à 1981 les plus fortes associations entre le taux de chômage et les différents taux de suicide furent ob-

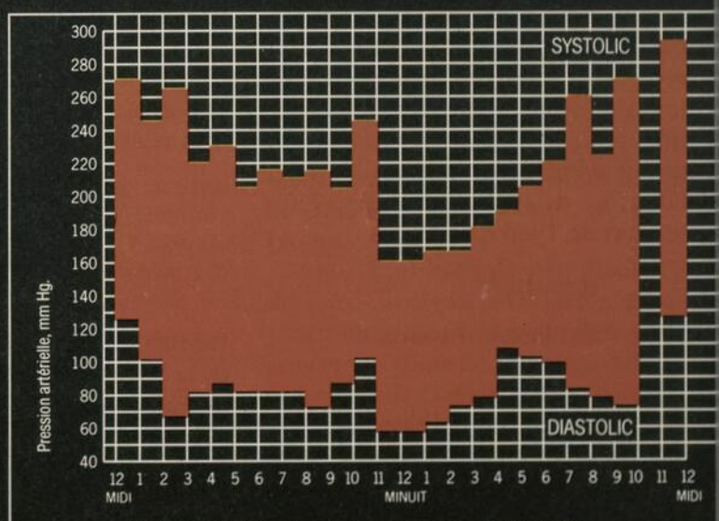
SI L'ANTIHYPERTENSEUR NE PEUT "
DU PATIENT AU STRESS, CO

"IL SEMBLE QUE LES POUSSÉES TENSIONNELLES FRÉQUENTES ET RAPIDES PEUVENT ACCENTUER LES RISQUES DE MORBIDITÉ ET DE MORTALITÉ DUS AUX COMPLICATIONS CARDIOVASCULAIRES."(1)

Si on reconnaît l'efficacité du traitement antihypertensif à abaisser les chiffres tensionnels au repos, des données récentes ont cependant démontré que les diurétiques et les agents à action centrale ne peuvent maîtriser de façon adéquate les poussées tensionnelles liées au stress – notamment en milieu de travail.(2,3,4) Il devient également de plus en plus évident que ces poussées tensionnelles peuvent constituer un élément de risque additionnel dans le pronostic à long terme de la maladie.

Voyez d'après ce diagramme : les variations du stress quotidien causent des hausses et des baisses correspondantes dans la pression artérielle. Sans contrôle efficace de ces pics tensionnels, une hausse considérable de la pression systolique pourrait s'ensuivre à court terme.

VALEURS DE LA T.A. MESURÉES DE FAÇON CONTINUE CHEZ UN HYPERTENDU DANS LE COURS DE SES ACTIVITÉS NORMALES DE LA JOURNÉE.



*D'après The American Journal of Cardiology, Vol. 52, 10 nov. 1983, pages 34D – 42D.

T"ER" LA RÉPONSE CARDIOVASCULAIRE C'EST LUI Y ARRIVERAIT-IL?

"On sait que la pression artérielle subit des variations diurnes considérables qui sont reliées à l'activité physique, au stress psychologique et aux facteurs environnementaux. Certaines données indiquent de plus que les fluctuations tensionnelles sont plus prononcées chez les sujets où les niveaux tensionnels sont plus élevés."(1)

TRASICOR AGIT AVEC EFFICACITÉ CHEZ LE SUJET ACTIF DONT L'HYPERTENSION EST RELIÉE AU STRESS.

Trasicor (chlorhydrate d'oxprénolol) peut exercer une protection contre les hausses tensionnelles reliées au stress, son action antihypertensive s'exerçant à la fois au repos ET durant les poussées tensionnelles dangereuses dues au stress émotionnel ou physique.(5) On a aussi démontré, dans des études cliniques récentes avec le Trasicor doué d'ASI (activité sympathomimétique intrinsèque), que : . . . *"L'oxprénolol a été bien toléré, comme l'a indiqué la faible incidence d'effets secondaires typiques des bêta-bloquants tels que : bradycardie symptomatique, bronchospasme, insuffisance cardiaque congestive, paresthésie et extrémités froides."*(6) De plus, l'incidence relativement peu élevée de la fatigue et de la léthargie lors du traitement avec le Trasicor laisse aux patients la capacité de vaquer à leurs occupations normales de la journée.

AUSSI BIEN FONDÉ QUE SOIT VOTRE CHOIX DE TRASICOR COMME TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION, IL SEMBLE L'ÊTRE ENCORE DAVANTAGE LORSQUE L'HYPERTENDU DEVIENT PLUS ÂGÉ.

D'une manière générale, plus le patient est âgé, plus il devient sensible aux effets secondaires. Donc, en considérant dès maintenant les avantages offerts par le Trasicor, pendant que votre hypertendu est encore en activité, vous pourriez permettre à celui-ci de mieux tolérer son traitement plus tard.

Trasicor®
Slow-Trasicor®

UNE SEULE PRISE PAR JOUR
POUR LE TRAITEMENT D'ENTRETIEN

CIBA
Mississauga, Ontario L5N 2W5

PAAB CCPP C-4095

Renseignements thérapeutiques page 414

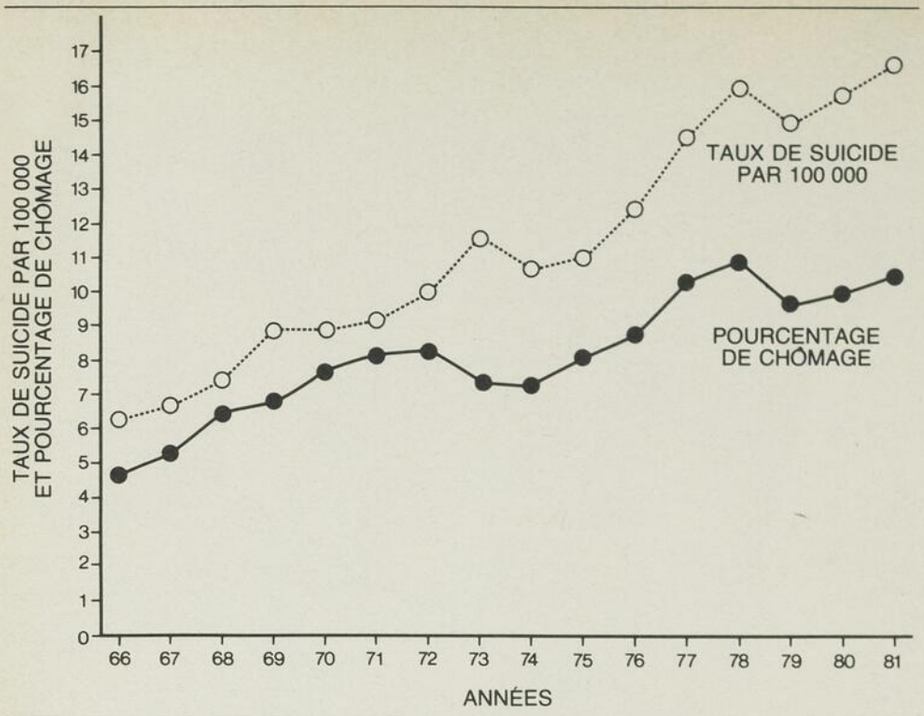


Figure 1 - Taux de suicide par 100 000 personnes et pourcentage de chômage au Québec, 1966-1981.

servées chez les hommes de 15-19, 20-24, 25-34 et 35-44 ans et chez les femmes de 15-19, 25-34 et 35-44 ans.

Discussion

Au Québec les taux de suicide dans la plupart des groupes d'âge ont augmenté de façon plus rapide de 1966-67 à 1980-81 que de 1950-51 à 1964-65 (tableau I). De plus le pourcentage d'augmentation de 1950 à 1981 a varié selon les groupes d'âge mais le fait saillant est que le taux de suicide a augmenté dans tous ces groupes.

Nous allons maintenant discuter le rôle possible de quatre facteurs qui ont pu contribuer à cette évolution du taux de suicide au Québec. Ces facteurs sont des changements possibles : (1) du degré de sous-déclaration des décès par suicide, (2) des caractéristiques sociodémographiques de la population québécoise, (3) de l'environnement social et (4) de l'économie.

1. Évolution du degré de sous-déclaration des décès par suicide

Il est possible que le stigmate associé au décès par suicide ait diminué au Québec depuis 1950. Ce phénomène pourrait avoir abaissé le degré de sous-déclaration de suicide et ainsi expliquer l'augmentation du taux de suicide. Charron a d'ailleurs étudié cette possibilité pour expliquer l'augmentation du taux de suicide de 1971-73 à 1978-80 au Québec[18]. Elle montra que 80 % de l'augmentation du taux de suicide était imputable à des suicides par arme à feu, pendaison et empoisonnement, et elle contrasta ce phénomène avec le fait qu'un nombre peu élevé et stable de décès accidentels avaient été attribués à ces trois mêmes méthodes en 1971-73 et en 1978-80. Charron conclua que la majeure portion de l'augmentation du taux de suicide était réelle. Malla et Hoenig se sont également intéressés au phénomène de la sous déclaration des suicides[19]. Leurs résultats confirment que les variations du taux de suicide d'un pays à un autre sont réelles et significatives et non pas secondaires à des niveaux différents de sous déclaration.

2. Évolution des caractéristiques socio-démographiques

Les variations de la composition socio-démographique d'une population d'une époque à une autre peuvent influencer la fréquence d'événements comme les décès par suicide. Dans cette étude, deux caractéristiques de la population, soit le sexe et le groupe d'âge, furent contrôlées par analyse stratifiée. D'autres caractéristiques de la population québécoise, comme les groupes ethniques, sociaux ou religieux, ont été relativement stables de 1950 à 1981. Par exemple les pourcentages de catholiques romains aux quatre derniers recensements ont été de 87,9 % en 1951, 88,1 % en 1961, 86,7 % en 1971 et 87,3 % en 1981[20]. Il n'y a donc pas d'évidence que les variations des caractéristiques de la population du Québec puissent expliquer de façon importante les variations du taux de suicide.

3. Évolution de l'environnement social

Comme nous l'avons mentionné auparavant, le rythme de croissance du taux de suicide a été plus rapide de 1966 à 1981 que de 1950 à 1965 (tableau I).

L'environnement social a beaucoup changé au Québec depuis le début des années cinquante. En effet à la suite d'une époque ultraconservatrice, la révolution tranquille survint au début des années soixante. De nombreuses législations d'orientation libérale furent rapidement adoptées dans un contexte de problèmes sociaux et de fortes pressions populaires.

Depuis la révolution tranquille, l'environnement social québécois présente les caractéristiques de ce que le sociologue français Émile Durkheim a appelé l'anomie[21]. L'anomie est une crise de l'ensemble social caractérisée par l'incertitude et la transformation des règles sociales auparavant tenues pour légitimes et qui guidaient les conduites et les aspirations individuelles. À titre d'exemple mentionnons qu'au Québec le taux de divorce augmenta de 381 % entre 1969 (49,2/100 000) et 1978 (236,1/100 000)[22]. On peut concevoir que les changements sociaux au Québec pendant et après la révolution tranquille ont pu perturber l'intégration sociale et ainsi contribuer à la croissance du taux de suicide. Cette proposition est d'ailleurs supportée par une étude sur le taux de suicide faible et stable à Terre-Neuve de 1964 à 1973[23]. En effet, au cours de cette période de temps, les habitants de cette province ont conservé un style de vie traditionnel caractérisé par de grosses familles et de petites communautés fortement intégrées socialement. De plus, la pratique religieuse est demeurée très forte au sein de ces communautés au contraire de ce qui s'est passé au Québec.

4. Fluctuations de l'économie

• Économie, suicide et environnement social. L'association entre les fluctuations de l'économie — telles qu'indiquées par le taux de chômage — et le taux de suicide a été forte dans presque tous les groupes étudiés de 1966 à 1981 alors qu'elle fut quasi-

inexistante au cours de la période précédente (tableau II). Comment peut-on expliquer ce changement du degré d'association entre le taux de chômage et le taux de suicide à ces deux périodes de temps ? L'un des facteurs à considérer est certes l'évolution de l'environnement social que nous venons tout juste de discuter. On peut en effet imaginer qu'une société stable puisse être moins sensible aux fluctuations de l'économie qu'une société en état d'anomie.

D'ailleurs Vigderhous et Fishman ont suggéré que lorsque l'on étudie l'association entre le taux de chômage et le taux de suicide, on doit tenir compte de l'effet exercé par des événements sociaux majeurs[8]. Ces auteurs ont en effet rapporté qu'aux États-Unis l'association entre le taux de chômage et le taux de suicide chez les hommes était beaucoup plus forte avant qu'après la Seconde Guerre mondiale. Nos résultats semblent donc confirmer le phénomène rapporté par Vigderhous et Fishman à l'effet qu'un événement social majeur peut exercer une influence sur l'association entre le taux de chômage et le taux de suicide.

Tableau II

Coefficients de détermination (R^2) du taux de chômage régressé sur le taux de suicide selon le sexe et le groupe d'âge, Québec, 1950 à 1981, 1950 à 1965 et 1966 à 1981

Groupes d'âge	1950 à 1981 (N : 32)		1950 à 1965 (N : 16)		1966 à 1981 (N : 16)	
	R^2	P	R^2	P	R^2	P
Hommes						
10-14	0,40	0,0001	0,01	0,6668	0,61	0,0004
15-19	0,10	0,0850	0,04	0,4718	0,70	0,0001
20-24	0,49	0,0001	0,27	0,0402	0,76	0,0001
25-34	0,36	0,0003	0,08	0,2861	0,91	0,0001
35-44	0,13	0,0426	0,21	0,0729	0,76	0,0001
45-54	0,34	0,0005	0,10	0,2214	0,55	0,0010
55-64	0,29	0,0014	0,08	0,2980	0,23	0,0568
65 ans et plus	0,03	0,3100	0,07	0,3350	0,36	0,0141
Femmes						
10-14	0,18	0,0141	0,00	0,8158	0,41	0,0071
15-19	0,42	0,0001	0,07	0,3238	0,49	0,0027
20-24	0,34	0,0005	0,01	0,7661	0,37	0,0128
25-34	0,37	0,0002	0,01	0,7107	0,72	0,0001
35-44	0,39	0,0001	0,00	0,9575	0,64	0,0002
45-54	0,21	0,0076	0,02	0,5705	0,31	0,0239
55-64	0,25	0,0039	0,03	0,5061	0,39	0,0102
65 ans et plus	0,20	0,0087	0,05	0,4306	0,32	0,0220

- Économie, suicide, sexe et marché du travail. Brenner, McMahon et coll., Hamermesh et Soss, ainsi que Vigderhous et Fishman ont tous rapporté une association positive entre le taux de chômage et le taux de suicide chez les hommes à différentes périodes de temps aux États-Unis[2,6-8]. Nos résultats confirment l'existence d'une telle association chez les hommes de différents groupes d'âge au Québec de 1966 à 1981 (tableau II). De plus nous trouvons une association entre le taux de chômage et les taux de suicide chez les femmes de différents groupes d'âge de 1966 à 1981 (tableau II). Ce résultat original s'explique probablement par la participation accrue des femmes au marché du travail au cours de cette période de temps. Cette participation passa de 32,6 % en 1966 à 47 % en 1981[24].
- Économie, suicide et âge. De 1966 à 1981, les groupes d'âge dans lesquels l'association taux de chômage, taux de suicide a été la plus forte sont les hommes de 15 à 44 ans et les femmes de 25 à 44 ans. Ces groupes sont parmi les plus directement impliqués dans la vie économique, notamment par leur participation très grande au marché du travail. Cependant, il est intéressant de noter que même dans les groupes absents du marché du travail, tels que les personnes âgées de moins de 15 ans et de plus de 64 ans, on a observé que les variations du taux de chômage expliquaient de 32 à 61 % des variations du taux de suicide entre 1966 et 1981. On devrait étudier de plus près la chaîne de variables qui unit des phénomènes aussi disparates que les fluctuations de l'économie et les variations du taux de suicide dans différents groupes d'âge. Il serait intéressant de tester au sein de différents groupes d'âge, l'effet des fluctuations de l'économie sur des indicateurs de l'intégration sociale et/ou des perceptions de ce que sera l'avenir.

Conclusion

Les fluctuations de l'économie semblent donc avoir contribué davantage aux variations du taux de suicide après plutôt qu'avant la révolution tranquille au Québec. Nous arrivons à cette conclusion tout en soulignant la nature descriptive des analyses de séries chronologiques. La possibilité qu'à la fois l'économie et le taux de suicide aient été sous l'influence simultanée d'un troisième facteur ne peut être éliminée. Par exemple, on peut considérer qu'une variable démographique comme la dimension d'une cohorte (proportion d'un groupe d'âge par rapport à la population totale) ait pu contribuer de façon indépendante d'une part aux changements économiques d'une société, en modifiant l'offre de la main d'oeuvre[25] et, d'autre part, influencer le taux de suicide de ce groupe d'âge par des facteurs de compétition, échec et isolement social[26]. Il est souhaitable que des analyses multivariées soient entreprises afin de vérifier ce genre d'hypothèses.

Remerciements

Les auteurs remercient Jacqueline Fabia, professeur au département de médecine sociale et préventive, Émérite (1983), faculté de médecine de l'Université Laval, et Gilbert Pinard, vice-doyen aux études et professeur au département de psychiatrie, faculté de médecine de l'Université de Sherbrooke, pour leurs commentaires sur une version préliminaire de ce travail.

Summary

The suicide rate has risen dramatically in the province of Quebec, Canada, since 1950. This study tested the hypothesis relating economic fluctuations to suicide rates in Quebec from 1950 to 1981. Economic fluctuations as indexed by annual changes in the unemployment rate were regressed on suicide rates stratified for sex and age group. Separate analyses were done for these time periods : 1950 to 1981, 1950 to 1965 and 1966 to 1981. The results showed a positive association between unemployment rate and male and female suicide rates during the 1966-1981 time period. The association was present but weaker for the entire 1950 to 1981 period, and was practically absent from 1950 to 1965. This report suggests that the psychosocial conditions

▶ page 388

L'éducation sanitaire, version nouvelle et améliorée

Alain Rochon[1]

Résumé

L'éducation sanitaire, aux États-Unis, est considérée comme une des meilleures approches de détermination des besoins, d'intervention et d'évaluation en santé communautaire. Reléguée aux oubliettes dans les années 70 au Québec, cette science éclectique était, jadis, un allié précieux dans la bataille livrée aux maladies infectieuses de l'enfance. Cet article tentera de familiariser le lecteur avec cette approche par un survol des définitions, des fondements théoriques et du rôle qu'elle est appelée à jouer en santé communautaire au Québec.

Au Québec, l'éducation sanitaire fait partie du patrimoine des travailleurs de la santé. Aux temps des luttes contre les maladies infectieuses de l'enfance, on employait l'éducation sanitaire pour convaincre des mères anxieuses devant un vaccin nouveau et inconnu. Lors de l'avènement de la réforme des soins de santé des années 70, on a semblé reléguer aux oubliettes cette science ou cet "art" des infirimières et médecins des "unités sanitaires" de l'époque. Aujourd'hui, un vent nouveau souffle sur l'éducation sanitaire. Il se forme de plus en plus, surtout en dehors du Québec, des professionnels qualifiés dans ce domaine oublié.

Le but de cet article est de familiariser le lecteur avec cette version "nouvelle et améliorée" de l'éducation sanitaire par un survol des fondements théoriques et pratiques actuels et du rôle qu'elle est appelée à jouer en santé communautaire.

Définition

Il y a autant de définitions d'éducation sanitaire qu'il y a d'éducateurs sanitaires. Néanmoins, deux courants émergent de ces multiples idéologies : ceux qui considèrent qu'une définition devrait varier selon le secteur d'intervention (hôpital, école, travail) et ceux qui croient à l'existence d'un processus identique applicable quel que soit le lieu d'intervention, l'intervenant ou la population-cible.

Dans cette deuxième catégorie, à laquelle l'auteur adhère, une définition ressort du groupe; il s'agit de celle de Lawrence W. Green, dont je vous offre une traduction libre : "L'éducation sanitaire, c'est toute combinaison d'expériences d'apprentissages planifiées, destinée à faciliter l'adaptation volontaire de comportements conduisant à la santé de la communauté."[1] Cette définition est actuellement reconnue comme une des plus complètes, puisqu'elle asseoit les bases d'une bonne pratique d'éducation sanitaire.

- L'emploi du mot "combinaison" dénote qu'il n'y a pas de méthode supérieure d'apprentissage. L'utilisation de plusieurs d'entre elles permet d'atteindre les divers objectifs éducatifs.
- On parle d'"expériences d'apprentissage", c'est donc dire qu'on met l'accent sur le fait d'apprivoiser un comportement et d'expérimenter des situations plutôt que de simplement informer.
- On parle d'apprentissages "planifiés", ce qui rejette toute distribution d'information non précédée d'un processus de réflexion et de planification adéquat.
- "Faciliter", situe le rôle de l'éducateur sanitaire là où il doit être. Il ne s'agit pas de prendre en charge la santé des individus mais plutôt de les aider à l'apprivoiser[2].
- "Adaptation volontaire du comportement" spécifie d'abord que tout individu ou groupe a des habitudes de vie, des comportements établis. Le but recherché est une adaptation de ces comportements et ce, de façon volontaire. À noter qu'on ne limite pas le comportement à celui de la "victime". Ceci permet d'appliquer cette approche aux intervenants, aux législateurs et à quiconque est intéressé de près ou de loin aux comportements conduisant à la santé de la communauté.

1) M.D., M. Sc., C.S.P.Q., médecin consultant en éducation sanitaire, département de santé communautaire, Cité de la Santé de Laval, 1755, boul. René Laennec, Vimont, Laval (Québec) H7M 3L9

Article reçu le : *30.7.84*
Avis du comité de lecture le : *28.8.84*
Acceptation définitive le : *3.10.84*

Fondements théoriques

Il est primordial de savoir d'où l'on vient, avant de savoir où l'on va. Quatre "blocs" solides forment les fondements théoriques de l'éducation sanitaire (tableau I). Chacun d'entre eux permet de répondre à des questions spécifiques reliées soit au problème de santé (santé communautaire), aux comportements en jeu (sciences du comportement), aux apprentissages requis (éducation) ou à la façon de communiquer les "messages" (communication). Ainsi, la santé communautaire nous renseigne sur les problèmes de santé prioritaires, les populations à risque, les facteurs de risque et ainsi de suite. Elle permet de connaître : "Quoi faire ou ne pas faire pour acquérir ou conserver la santé". Les sciences du comportement nous aident à cerner le "pourquoi" des comportements. La psychologie étudie le comportement individuel, la sociologie analyse le comportement des individus en groupe, selon le rôle qu'ils sont appelés à jouer ou selon la famille ou l'organisation à laquelle ils appartiennent. L'anthropologie met l'accent sur le mode de vie, la culture ou la sous-culture des individus. Ces diverses sciences avec leur oeil différent permettent de cerner de plus près les comportements en cause dans les problèmes de santé.

Puisqu'il s'agit d'*éducation* sanitaire, l'andragogie (pour les adultes) et la pédagogie (pour les enfants) tiennent une place de choix. Je fais une distinction entre les deux puisqu'il y a actuellement assez de bagage théorique et pratique en éducation des adultes[3,4] pour faire de l'andragogie une science de l'éducation qui se distingue de la pédagogie. Quoiqu'il en soit, les questions : "Comment apprend-il" et "Comment lui enseigner" forment une des pierres angulaires de la profession. On y puise autant la compréhension de l'apprentissage que les diverses méthodes d'enseignement "en groupe". C'est une racine importante et solide. On ne doit pas oublier la communication qui même aux États-Unis n'est pas considérée comme un des fondements théoriques "classiques" de l'éducation sanitaire[5]. J'ai cru essentiel de l'insérer pour plusieurs raisons. D'abord l'apport technologique actuel de l'ordinateur ne peut que remettre en question certaines méthodes éducatives des dernières années. L'apparition de plusieurs programmes de santé sur ordinateur en est un témoin important[6,7]. Ensuite, le processus même de la communication est essentiel à connaître en éducation sanitaire. Les variables importantes de la source, les diverses formes de message, les différents artefacts ("noise") du médium[8] et les différentes façons de recevoir le message sont autant d'outils d'analyse et d'intervention utiles lors de l'utilisation de tout moyen d'apprentissage. Finalement, la préoccupation des intervenants au sujet de la promotion de la santé n'est-elle pas souvent la question de "Comment faire passer le message ?".

Tableau I

Fondements théoriques de l'éducation sanitaire

Fondements Théoriques	Santé Communautaire	Sciences du Comportement	Éducation	Communication
Questions à résoudre	Que doit-il faire? Que ne doit-elle pas faire?	Pourquoi fait-il cela? Pourquoi ne fait-elle pas cela?	Comment apprend-il? Comment lui enseigner?	Comment reçoit-il le message? Comment lui transmettre?
Sciences fondamentales	• Épidémiologie • Statistiques • Administration • Sciences sociales	• Psychologie • Sociologie • Anthropologie	• Andragogie • Pédagogie	• Communication

Tableau II

Quelques exemples d'activités d'apprentissage utilisées en éducation sanitaire

Nombre Participation	Unique	En groupe (petit groupe)	Communauté (grand groupe)
Faible	• Counselling autoritaire • Media écrit traditionnel (dépliant, journal, etc.) • Audio-visuel	• Exposé oral • Emploi d'audio-visuel sans discussion	• Conférence • Pièces de théâtre • Emploi d'audio-visuel sans discussion
Moyenne	• Discussion de type fermé • Media écrit ou audio-visuel sous forme de test • Kiosque d'information	• Emploi d'audio-visuel suivi de discussion • "Brainstorming" • Animation • Clarification de valeurs	• Animation-théâtre • Symposium • Débat public
Forte	• Ordinateur • Discussion de type ouvert • Activités de formation du personnel	• Jeux de rôle • Simulations • Expériences d'apprentissage	• Organisation communautaire • Changement organisationnel • Action sociale

La pratique de l'éducation sanitaire

Après ce survol des fondements théoriques, il convient de s'attarder sur ce qu'est la pratique de l'éducation sanitaire. Bien que chaque individu dans ce domaine ait des intérêts particuliers (évaluation, planification, analyse des besoins, etc.), on peut résumer les tâches habituelles de la façon suivante :

Détermination des besoins : Analyse du problème en cause selon les déterminants des comportements jugés prioritaires au niveau de la prévention primaire, secondaire ou tertiaire. Le résultat de cette analyse déterminera à quel groupe-cible devra s'adresser l'intervention (intervenants, population, législateurs, etc.) et conduira à la formation d'objectifs éducatifs mesurables.

Choix des stratégies : Le choix des activités d'apprentissage suit la détermination des objectifs. On peut résumer l'éventail des stratégies disponibles en trois grands groupes : activités individuelles, de groupe ou communautaires. Ces activités peuvent demander beaucoup, moyennement ou peu de participation de la part des individus. On illustre dans le tableau II quelques exemples d'interaction entre la participation requise et le nombre d'individus engagés dans l'expérience d'apprentissage. Chaque technique d'apprentissage possède des caractéristiques propres qui lui confèrent une utilisation relativement spécifique. Par exemple, on utilisera le jeu de rôle ou d'expérience d'apprentissage pour assimiler un comportement complexe ; par contre, l'exposé oral par un bon pédagogue est une méthode ex-

cellente pour transmettre des connaissances à un public intéressé. Beaucoup de variables entrent en ligne de compte pour le choix de stratégies : l'âge de l'individu ou du groupe, les expériences antérieures avec les différentes activités, l'objectif d'apprentissage (comportement, attitude, connaissance), la familiarité de l'intervenant avec ces diverses méthodes, etc.

Évaluation : La fonction d'évaluation est cruciale en éducation sanitaire. La contribution de plusieurs auteurs dont en particulier celle de Lawrence W. Green[9,10,11] a amené cette fonction de l'éducateur sanitaire au premier plan. Ainsi, on se préoccupe tant de l'évaluation d'impact (à court, moyen ou long terme) que de celle de l'implantation et du processus d'intervention. Les travaux intensifs du "Center for Health Promotion and Education" pour améliorer les instruments de mesure actuels sur les habitudes de vie en sont une preuve éclatante[12].

Rôles à jouer en santé communautaire

Plusieurs s'interrogent sur la contribution potentielle de l'éducation sanitaire en santé communautaire. Nous avons vu qu'elle apporte un souffle nouveau à l'analyse des besoins, à l'intervention et à l'évaluation. Elle peut jouer un rôle à d'autres niveaux. On associe facilement promotion de la santé et éducation sanitaire. Les deux ne sont pas incompatibles mais sont fondamentalement différents. La promotion de la santé vise, quel que soit le moyen, l'adoption et l'établissement d'un mode de vie sain, incluant nutrition, exercice, contrôle du stress, etc.[5] alors que l'éducation sanitaire, on l'a vu, s'adresse à la modification de tout comportement (pas seulement les habitudes de vie) chez toute cible (pas seulement la population en général), entraînant l'amélioration de la santé de la population. Ainsi, l'éducation sanitaire peut être un moyen de faire de la promotion de la santé alors que la promotion de la santé *n'est pas* de l'éducation sanitaire.

N'importe quoi ou presque...

De ce qui précède, on peut conclure que l'on peut utiliser l'approche d'éducation sanitaire dans tout problème de santé communautaire. On doit cependant connaître les limites de l'approche tout autant que ses forces. Par exemple, un problème aigu, immédiat, du genre contamination nucléaire, nécessitera une approche où les moyens d'apprentissage ne sont ni utiles ni efficaces. Par contre, un problème chronique, tel que les maladies cardiovasculaires où plusieurs comportements complexes des intervenants (médecin, infirmière, pharmacien, etc.) et de la population-cible (tabagisme, prise de médicaments, nutrition, etc.) sont en jeu, se prête à merveille à l'approche de l'éducation sanitaire.

Et la formation

Il y a actuellement au Québec "une poignée" de professionnels de l'éducation sanitaire. À part un "Health Education Certificate" de l'Université Concordia et une maîtrise en sciences cliniques, option éducation sanitaire à l'Université de Sherbrooke, il n'existe aucun programme pré ou post-gradué qui puisse se comparer aux programmes du reste du pays et des États-Unis.

Pourtant, ce n'est pas le besoin d'éducateurs sanitaires qualifiés qui manque dans le réseau du M.A.S... Un rôle qui s'ouvre aux éducateurs sanitaires en place est donc tout indiqué... formation des travailleurs et des étudiants en santé communautaire à l'approche éducation sanitaire.

Conclusion

Cet article se voulait une introduction à l'éducation sanitaire "nouvelle et améliorée" et à ce qu'elle peut apporter à la santé communautaire au Québec. C'est une approche solide basée sur des concepts théoriques en provenance de sciences aussi diverses que communication, éducation, sciences du comportement et santé communautaire.

L'analyse des déterminants du comportement, du processus d'adoption et d'établissement d'un comportement permet de nouvelles avenues de solutions aux problèmes de santé prioritaires. La possibilité d'utilisation de méthodes d'apprentissage aussi diverses que l'organisation communautaire, les mass-média, l'ordinateur, l'animation-théâtre ou la formation du personnel permet de choisir la stratégie appropriée selon le groupe-cible, les intervenants en cause et les divers comportements en jeu. Finalement, ce vaste éventail de théories et de stratégies permet à l'éducateur sanitaire d'apprécier à juste titre les diverses contributions (sociologue, psychologue, médecin, etc.) de l'équipe multidisciplinaire en santé communautaire.

Summary

Health education is now being recognized as one of the most fruitful approaches in public health. In Quebec, it has been used by doctors and nurses in the battle for children immunizations. During Quebec's health system reform in the 70's, this eclectic science has been unfortunately forgotten. Recently, there has been a renewed interest in health education, especially from health professionals having been trained in Ontario or the United States. This paper will offer an overview of the approach : its definition, theoretical foundations as well as focus on the role it can and will play in public health.

Bibliographie

1.Green L.W., Kreuter M., Deed S., Partridge K. : Health Education Planning. A Diagnostic Approach. Ed. Mayfield, Palo Alto, 1980.

2.Mahler H. : The New Look in Health Education. Exposé du directeur de l'O.M.S. à la 11e conférence d'éducation sanitaire, 1983.

3.Cross K.P. : Adults as learners. Ed. Jossey Bass, San Francisco, 1983.

4.Knowles M.S. : The Modern Practice of Adult Education. Ed. Follett, Chicago, 1980.

5.Greene W.H., Simons-Morton B. : Introduction to Health Education. Ed. McMillan, New-York, 1984.

6.McGinnis J.M. : Computer Utilization in Health Education. A Challenge for Health Educators. Health Education : Special Issue. 1983 ; 14 (6) : 5.

7.Forbis S. : Designing Educational Computer Games. Health Education : Special Issue. 1983 ; 14 (6) : 15-18.

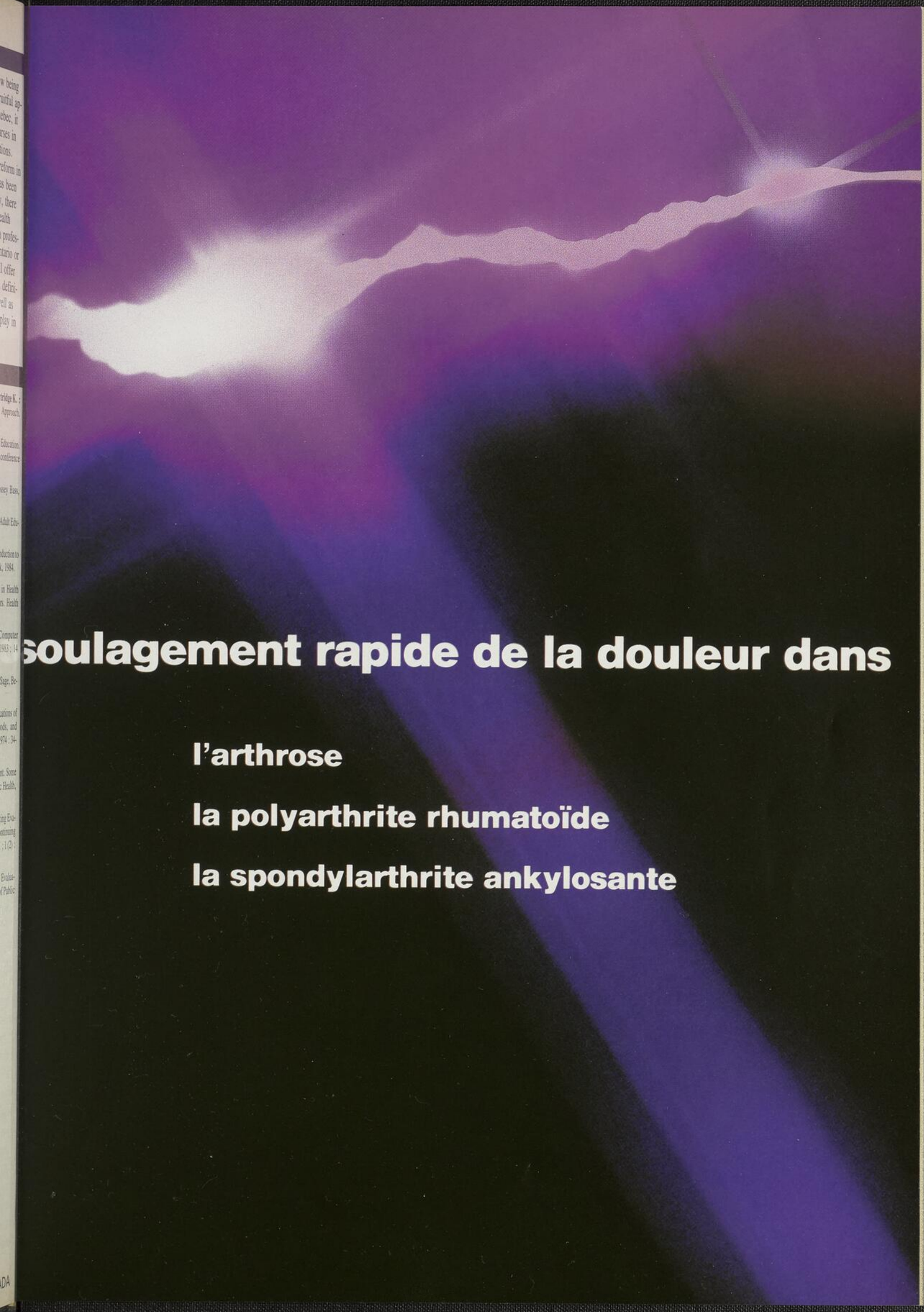
8.Schram W. : Mass Communications. Ed. Sage, Beverly Hills, 1969.

9.Green L.W. : Toward Cost-Benefit Evaluations of Health Education. Some Concepts, Methods, and Examples. Health Education Monographs 2. 1974 : 34-64.

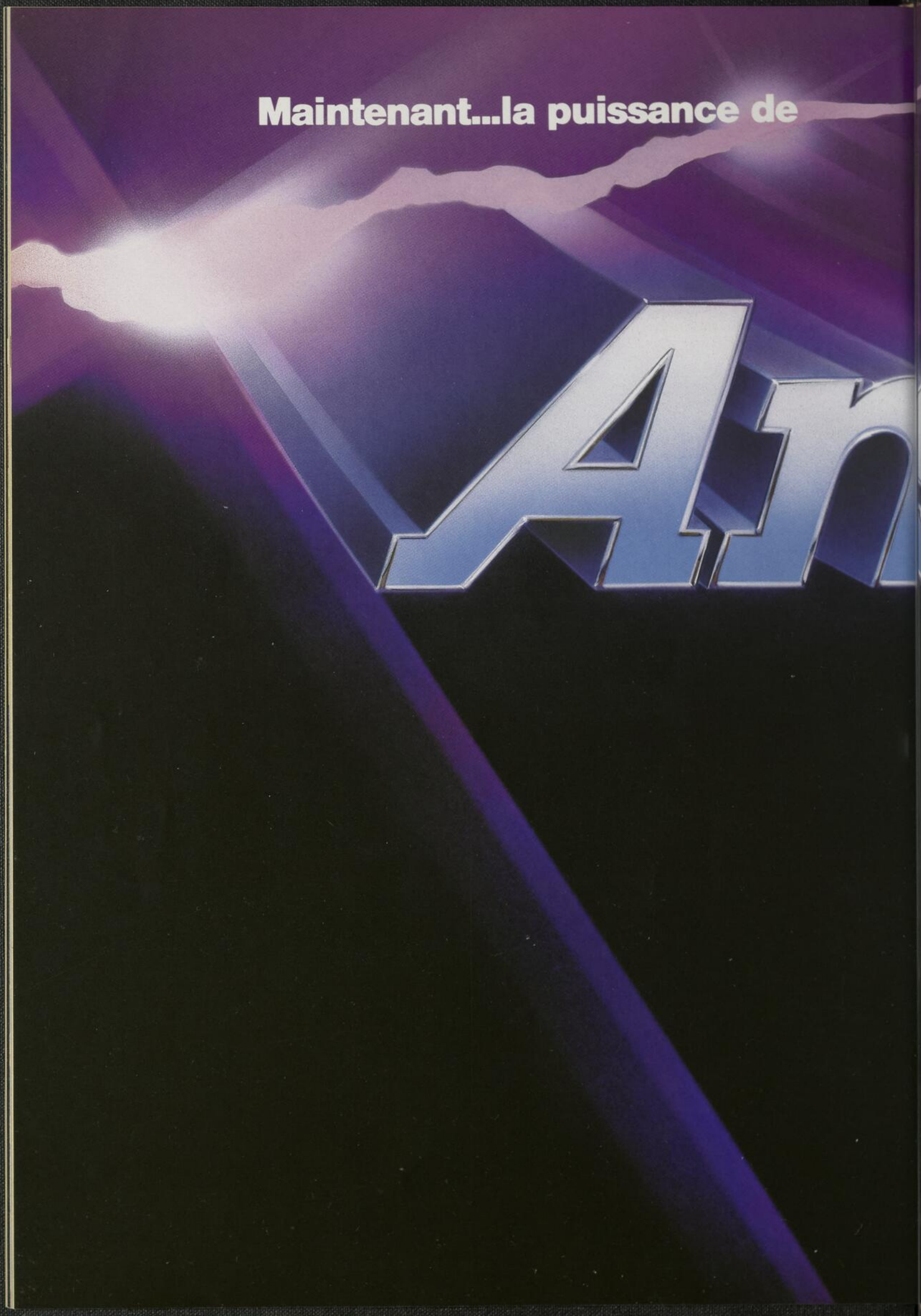
10.Green L.W. : Evaluation and Measurement. Some Dilemnas for Health Education. Am. J. Public Health, 1977 ; 67 (2) : 155-161.

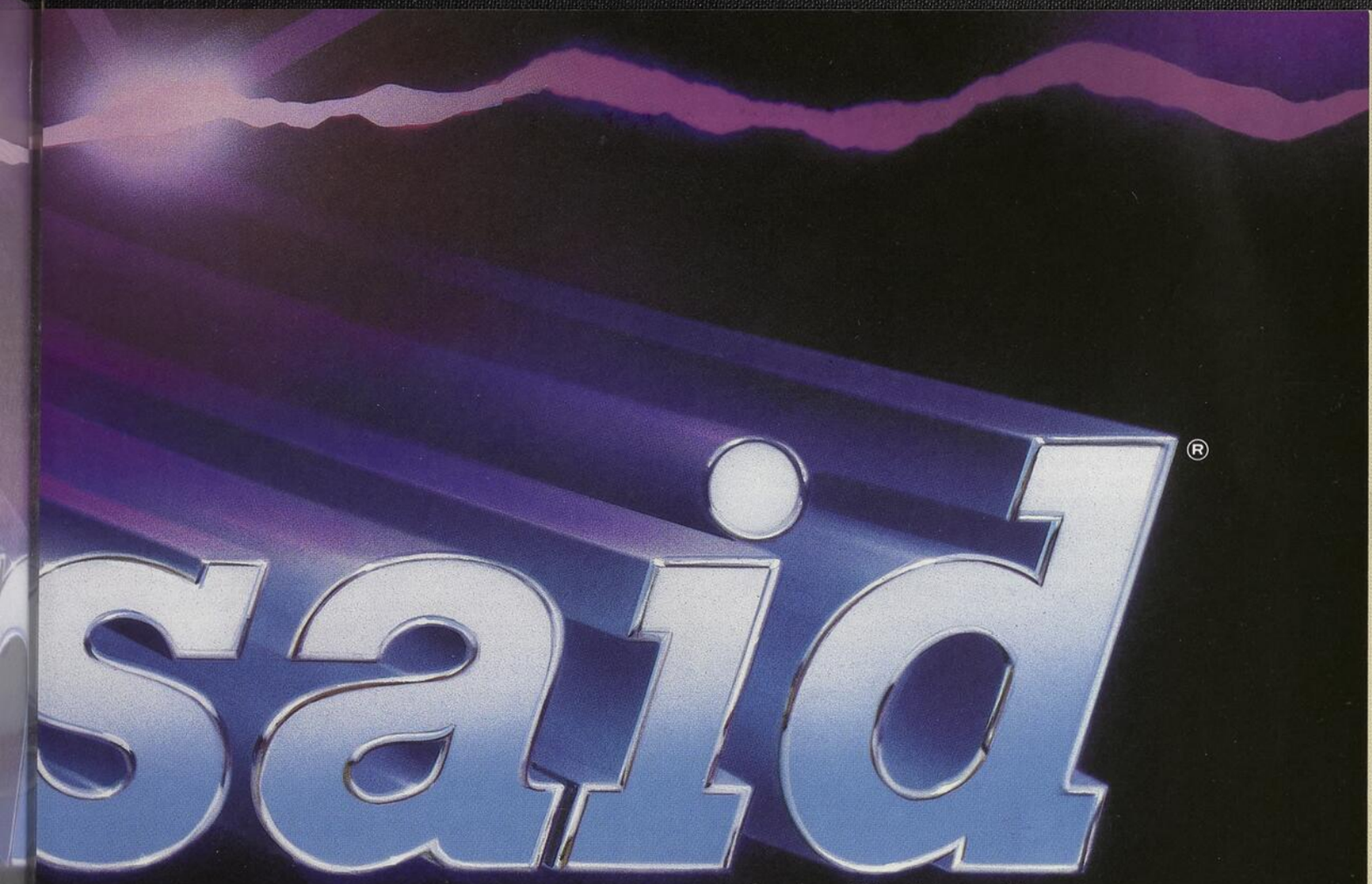
11.Green L.W., Lewis F.M. : Issues in Relating Evaluation to Theory, Policy, and Practice in Continuing Education and Health Education. Mobius, 1981 ; 1 (2) : 46-58.

12.Iverson D. : Présentation sur les "Program Evaluation Hand Book" pour la S.O.P.H.E. (Society of Public Health Educators) à N.I.H., Bethesda, 1983.


soulagement rapide de la douleur dans
l'arthrose
la polyarthrite rhumatoïde
la spondylarthrite ankylosante

Maintenant...la puissance de





comprimés *(flurbiprofène)*

soulagement rapide de la douleur dans

l'arthrose

la polyarthrite rhumatoïde

la spondylarthrite ankylosante

- soulagement rapide et prolongé de la douleur et de l'inflammation
- bien toléré — même en administration prolongée
- posologie pratique et souple

Ansaid® comprimés
(flurbiprofène)

Renseignements thérapeutiques

MODE D'ACTION

Ansaid (flurbiprofène), dérivé de l'acide phénylalcanoïque, est un agent anti-inflammatoire non stéroïde possédant également des propriétés analgésiques et antipyrétiques. Comme pour d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdes, son mode d'action est inconnu. Néanmoins, son action thérapeutique n'est pas due à une stimulation surrénalo-pituitaire. Le flurbiprofène est un inhibiteur de la biosynthèse des prostaglandines. Cette diminution de la synthèse des prostaglandines peut expliquer en partie l'effet anti-inflammatoire au niveau de la cellule.

Pharmacocinétique: dans des études de biodisponibilité chez des volontaires normaux, Ansaid a produit une concentration sérique de pointe en 1.6 heure environ. Sa demi-vie plasmatique est de 3 à 4 heures. La prise de Ansaid avec de la nourriture n'affecte pas la biodisponibilité totale du médicament, mais elle ralentit son absorption. L'excrétion de Ansaid est virtuellement complète, 24 heures après la dernière dose.

Ansaid est rapidement métabolisé: il est éliminé dans l'urine sous forme de médicament libre inchangé (20 à 25%) et de métabolites hydroxylés (60 à 80%). Dans l'inflammation de l'animal expérimental, les métabolites n'ont eu aucune activité. Quatre-vingt-dix-neuf pour cent de Ansaid est lié aux protéines plasmatiques de l'humain comme l'albumine. Les concentrations sériques de pointe de flurbiprofène étaient plus élevées chez les femmes âgées.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

Ansaid (flurbiprofène) est indiqué pour le soulagement des signes et symptômes de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrose et de la spondylarthrite ankylosante.

Ansaid est également indiqué pour soulager la douleur associée à la dysménorrhée.

CONTRE-INDICATIONS

Ansaid (flurbiprofène) n'est pas recommandé chez le patient souffrant - ou qui a des antécédents - d'inflammation active des voies gastro-intestinales comme: ulcération gastro-duodénale, gastrite, iléite régionale ou recto-colite hémorragique.

Ne pas utiliser Ansaid chez les malades hypersensibles à ce composé, ni chez ceux avec syndrome de polypes nasaux, d'oedème de Quincke, ou d'antécédents de bronchospasme causé par l'acide acétylsalicylique ou d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdes.

MISE EN GARDE

Grossesse et allaitement: l'innocuité du flurbiprofène pendant la grossesse et l'allaitement n'a pas été établie. Bien qu'aucun effet tératogène n'ait été observé dans les études avec les animaux, la parturition a été retardée et prolongée, et la fréquence de mortinatalité a augmenté. Le flurbiprofène traverse la barrière placentaire, mais nous ne savons pas s'il est sécrété dans le lait maternel. Son usage n'est donc pas recommandé pendant la grossesse ni l'allaitement.

Enfants: chez l'enfant, l'innocuité et l'efficacité de Ansaid (flurbiprofène) n'ont pas été déterminées, et son usage est déconseillé chez ce groupe d'âge.

PRÉCAUTIONS

L'administration de Ansaid (flurbiprofène) doit être étroitement surveillée chez les patients ayant des antécédents de maladie inflammatoire gastro-intestinale, puisque ulcération gastro-intestinale et saignement gastro-intestinal ont été rapportés chez des patients recevant ce médicament.

Rétention aqueuse et oedème ont été signalés; Ansaid doit donc être administré avec circonspection aux patients souffrant de décompensation cardiaque, d'hypertension ou de maladie rénale.

Ansaid doit être utilisé avec prudence chez les patients dont la fonction rénale est altérée, et la posologie doit être ajustée en conséquence. Le médicament est éliminé par les reins. Ansaid a provoqué une nécrose médullaire rénale chez des rats ayant reçu des doses thérapeutiques humaines du médicament pendant une période prolongée. Cette maladie n'a pas été rapportée chez l'homme. La fonction rénale doit être surveillée chez les patients recevant un traitement prolongé de Ansaid.

On a observé une augmentation des enzymes hépatiques chez les patients recevant Ansaid. La fonction hépatique doit donc être surveillée pendant un traitement prolongé avec ce médicament. L'innocuité de Ansaid chez les patients atteints de maladie hépatique n'a pas été déterminée.

Ansaid inhibe l'agrégation plaquettaire provoquée par le collagène. Comme il a été démontré que Ansaid prolonge le temps de saignement, ce médicament doit être utilisé avec prudence chez les patients ayant un potentiel de saignement anormal. L'innocuité de Ansaid en association avec des anticoagulants n'a pas été établie, et si son administration est nécessaire, il faut user d'une prudence particulière.

Vue trouble et diminution de l'acuité visuelle ont été rapportées avec l'usage de Ansaid et d'autres médicaments anti-inflammatoires non stéroïdes. Si un malade prenant Ansaid développe ces symptômes, cesser le traitement et faire faire un examen ophtalmologique.

Ansaid doit être utilisé avec circonspection chez le patient âgé, particulièrement la femme, et la posologie doit être ajustée individuellement.

Les effets anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques peuvent masquer les signes habituels d'infection, et le médecin devrait veiller au développement possible d'infection chez le patient recevant ce médicament.

Interaction médicamenteuse: dans une étude de courte durée, Ansaid (flurbiprofène) administré avec phenprocoumone n'a pas affecté le temps de prothrombine, mais le temps de saignement a légèrement augmenté sans toutefois dépasser les limites normales.

L'administration orale concomitante de Ansaid et d'AAS révèle que Ansaid n'a pas d'effet significatif sur la pharmacocinétique et le métabolisme de l'AAS. Cependant, l'administration concomitante d'AAS abaisse le niveau sérique de pointe de Ansaid, de même que la vitesse et le taux d'absorption de Ansaid.

Quatre-vingt-dix-neuf pour cent de Ansaid est lié à l'albumine sérique humaine. On a évalué que moins de 10% des sites primaires de liaison avaient des concentrations thérapeutiques de médicament. Des études, *in vitro*, suggèrent que Ansaid se lie à l'albumine (type II) à un autre site primaire que les médicaments comme les anticoagulants, les sulfonamides et la phénytoïne (type I). Les patients recevant cette association de médicaments doivent toutefois être surveillés.

Ansaid antagonise l'action du furosémide administré par voie orale ou intraveineuse.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES

Dans des études cliniques, un total de 1601 patients ont été traités avec Ansaid (flurbiprofène). Le réactions défavorables impliquant les voies gastro-intestinales ont été plus courantes; les plus grave étaient le saignement gastro-intestinal et l'ulcération. La fréquence des réactions ci-dessous est basé sur le régime posologique utilisé dans des essais cliniques contrôlés qui limitaient à 14 jours la durée d prise d'une dose journalière maximale de 300 mg. L'utilisation de cette dose pendant plus de 14 jou peut entraîner une fréquence plus élevée d'effets secondaires.

Voies gastro-intestinales (18.9%):
Dyspepsie 6.9%, douleurs abdominales 4%, diarrhée 3.8%, nausées 3.5%, constipation 2%, flatulenc 0.9%, anorexie 0.4%, vomissement 0.5%, stomatite 0.4%, gastrite 0.3%, saignement gastr intestinal 0.3%, glossite 0.3%, ulcère gastrique ou duodénal 0.3%, méléna 0.2%, éructation 0.1

SNC (3.4%):
Céphalée 1%, étourdissement 1%, insomnie 0.3%, vertige 0.3%, paresthésie 0.2%, somnolence 0.2 nervosité 0.1%, altération de l'humeur 0.1%, ataxie 0.1%, tremblement 0.1% et faiblesse 0.1

Bien qu'elle n'ait pas été observée chez ces patients, la dépression a été rapportée dans la littératu médicale.

Appareil cardio-vasculaire (0.2%):
Palpitations 0.1%, bouffées de chaleur 0.1%.

Sang (0.5%):
Anémie 0.3%, pétéchie 0.1%, purpura 0.1% épistaxis 0.1%.

Bien qu'elles n'aient pas été observées chez ces patients, leucopénie, thrombocytopénie et aném aplasique ont été rapportées.

Peau (2.1%):
Eruption cutanée 1.4%, prurit 0.6%, urticaire 0.1%, sécheresse de la peau 0.1%.

Bien que cet effet n'ait pas été observé chez ces patients, deux cas de syndrome de Stevens-Johns ont été signalés.

Appareil respiratoire (0.3%):
Asthme 0.2%, dyspnée 0.1%.

Sens (2.7%):
Tinnitus 1.7%.

Vue: amblyopie (vue trouble) 1.6% conjonctivite 0.3%, photophobie 0.2%, accommodation anorma 0.1%, opacité cornéenne 0.1%.

Goût: changement du goût 0.2%.

Foie (0.3%):
Hépatite 0.2%, augmentation de la TGOS 0.1%, et de la phosphatase alcaline 0.1%.

Reins (1.6%)
Rétention aqueuse (oedème périphérique) 1%, urine anormale (diminution de l'osmolalité, albuminuri 0.3%, dysurie 0.2%, hématurie 0.1%, incontinence urinaire 0.1%.

Divers (0.9%):
Asthénie 0.6%, gain ou perte pondérale 0.3%, hémorragie vaginale 0.1%.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage n'a été signalé. En cas de surdosage, vider l'estomac par vomissement lavage. On retrouve cependant peu de médicament si le délai depuis la prise a dépassé une heur Puisque le médicament est acide et qu'il est éliminé dans l'urine, il est théoriquement recomman d'administrer un alcali et de provoquer une diurèse. Au besoin, instituer un traitement d'appoi

POSOLOGIE ADULTE

Arthrose
Au début, 100 à 150 mg/jour, en 2 ou 3 doses.

Polyarthrite rhumatoïde
Au début, 150 à 200 mg/jour, en 3 ou 4 doses.

Spondylarthrite ankylosante
Au début, 200 mg/jour, en 4 doses.

Ajuster la posologie pour établir le minimum efficace. Le maximum de 300 mg par jour ne doit êt utilisé que pour l'exacerbation des symptômes et pas pour le traitement d'entretien.

Dysménorrhée
50 mg, quatre fois par jour.

PRÉSENTATION

Ansaid (flurbiprofène) est présenté en comprimés elliptiques laqués de 50 mg (blanc) et de 100 m (bleu), marqués du sigle Ansaid, en flacons de 100 et de 1000.

Plus amples renseignements sur demande. CF 1796.1L

8505 MARQUE DÉPOSÉE: ANSAID CF 795

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

Les intoxications infantiles dans la région de Montréal

Mona Baumgarten[1], Luc Beaulac[2], Pierre Fournier[3] et Abdallah Bchir[3]

Résumé

La présente étude a été entreprise afin de décrire certaines caractéristiques des enfants de cinq ans ou moins de la région montréalaise qui s'intoxiquent. Pour les sujets identifiés à partir des hôpitaux, les parents ont rempli un questionnaire à la salle d'urgence. Pour les sujets identifiés à partir des centres anti-poison, les parents ont été interviewés par téléphone à domicile. L'âge moyen des enfants intoxiqués était d'environ 32 mois. Pour plus de 5% des enfants, il s'agissait d'une récidive. Presque 60% des intoxications étaient d'origine médicamenteuse. Les caractéristiques suivantes étaient plus fréquentes chez les enfants identifiés aux salles d'urgence que chez ceux identifiés aux centres anti-poison: avoir une mère jeune, être résident d'un territoire socio-économiquement défavorisé, avoir une mère qui travaille à l'extérieur et ne pas avoir un frère ou une soeur qui s'est déjà intoxiqué. Les caractéristiques suivantes étaient plus fréquentes chez les récidivistes que chez les autres: être né hors du Québec, avoir un père qui est né hors du Québec, avoir un frère ou une soeur qui s'est déjà intoxiqué, avoir une mère au foyer et avoir un père jeune. Ces résultats suggèrent des pistes pour les recherches et les interventions ultérieures.

Depuis environ vingt ans, on a observé, dans les pays occidentaux, une baisse considérable de la mortalité reliée à l'ingestion de substances toxiques par les enfants de moins de cinq ans[1]. La plupart des auteurs attribuent cette baisse aux lois exigeant que les produits pharmaceutiques, surtout l'aspirine, aient des emballages de sécurité et contiennent un nombre réduit de doses par paquet [2-4]. Par exemple, aux États-Unis, il y a eu une réduction de 60% dans la mortalité reliée à l'ingestion d'aspirine chez les enfants de moins de cinq ans dans les huit ans qui ont suivi l'introduction de la loi régissant les contenants pour ce produit[5].

Malgré cette baisse, les intoxications accidentelles continuent de constituer une proportion importante des cas d'urgence pédiatriques [3,6]. Aux États-Unis, on estime qu'il y a plus d'un million de cas d'empoisonnement par an chez les enfants de moins de cinq ans dont environ 90 000 nécessitent des soins dans les cliniques d'urgence. Une centaine d'entre eux meurent [5,7]. Au Canada, en 1981, on a rapporté 46 453 intoxications dans ce groupe d'âge [8]. Cependant, le vrai nombre est probablement beaucoup plus élevé, ces statistiques étant basées seulement sur les déclarations des hôpitaux désignés comme centres de lutte anti-poison et ces centres fournissant souvent des données incomplètes[8].

Il est excessivement difficile d'obtenir des chiffres exacts sur l'ampleur du problème au Québec. Le Centre de toxicologie du Québec (CTQ) publie périodiquement des statistiques basées sur les rapports d'intoxications fournis par les hôpitaux et centres locaux de services communautaires (CLSC) de la province. Cependant, à peine 50% de ces établissements font parvenir des déclarations au CTQ en cas d'intoxication[9]. Quant aux données de morbidité hospitalière, elles ne peuvent fournir qu'un portrait très incomplet de la situation, puisqu'elles ne représentent que la minorité des cas d'intoxication, soit celles nécessitant une hospitalisation[10]. Finalement, les données publiées par les différents centres anti-poison peuvent refléter des changements dans la taille et la provenance de leur clientèle mais, faute de dénominateur, n'éclairent pas sur la fréquence réelle des intoxications[2].

Malgré le manque de données quantitatives pour le Québec, rien ne laisse croire que la situation ici est sensiblement différente de celle observée aux États-Unis et dans le reste du Canada. Donc, on serait en présence d'un phénomène qui, malgré la réussite apparente des interventions au niveau lé-

1) M.Sc., agente de recherche, D.S.C. Ste-Justine.
2) B.Sc., agent de recherche, D.S.C. Ste-Justine.
3) M.D., M.Sc., résident en santé communautaire, D.S.C. Ste-Justine.

Travail subventionné par le département de santé communautaire Ste-Justine.

Tirés à part :
Mona Baumgarten, D.S.C. Ste-Justine, 3175, côte Ste-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5

Article reçu le : *27.6.84*
Avis du comité de lecture le : *24.7.84*
Acceptation définitive le : *27.8.84*

gislatif, demeure un problème important de santé publique.

La présente étude a été entreprise afin de décrire certaines caractéristiques des enfants de cinq ans ou moins de la région montréalaise qui s'intoxiquent. Nous avons également voulu comparer les enfants intoxiqués pour la première fois avec les récidivistes, et les enfants vus à la clinique d'urgence avec ceux dont un parent a téléphoné à un centre anti-poison.

Méthode

Pour être inclus dans l'étude, un enfant intoxiqué devait avoir moins de six ans au moment de l'intoxication, et être résident de la région du Montréal métropolitain c'est-à-dire l'île de Montréal et l'île Jésus.

Les données pour cette étude provenaient de deux sources (voir figure 1) : (i) les salles d'urgence des cinq hôpitaux suivants : Sainte-Justine, l'Hôpital de Montréal pour les enfants, Maisonneuve-Rosemont, Cité de la Santé et l'Hôpital général du Lakeshore ; (ii) les deux centres anti-poison (CAP) de la région montréalaise, c'est-à-dire, ceux de l'Hôpital de Montréal pour les enfants et de Sainte-Justine, qui informent les personnes qui téléphonent à propos de problèmes d'intoxication.

Dans le premier cas, lorsqu'un enfant éligible se présentait à la salle d'urgence, l'infirmière ou le médecin demandait à l'adulte qui accompagnait l'enfant de remplir un questionnaire sollicitant des renseignements relativement à l'enfant et à sa famille. La partie du questionnaire concernant le produit ingéré et le traitement effectué était complétée par l'infirmière ou le médecin. Lorsque le parent ne pouvait pas remplir le questionnaire sur place, il était contacté par téléphone à domicile pour compléter le questionnaire.

En ce qui concerne les CAP, nous avons relevé tous les appels provenant de parents d'enfants du groupe d'âge et du territoire déjà mentionnés. Il y avait trois types de requérants: (i) ceux à qui on a conseillé d'administrer un traitement (ex.: provoquer le vomissement) et de rester à domicile; (ii) ceux à qui on a conseillé de se rendre à l'un des cinq hôpitaux participant à l'étude où la collecte de données se faisait à la salle d'urgence; et (iii) ceux à qui on a conseillé de se rendre à un hôpital autre que les cinq hôpitaux participants.

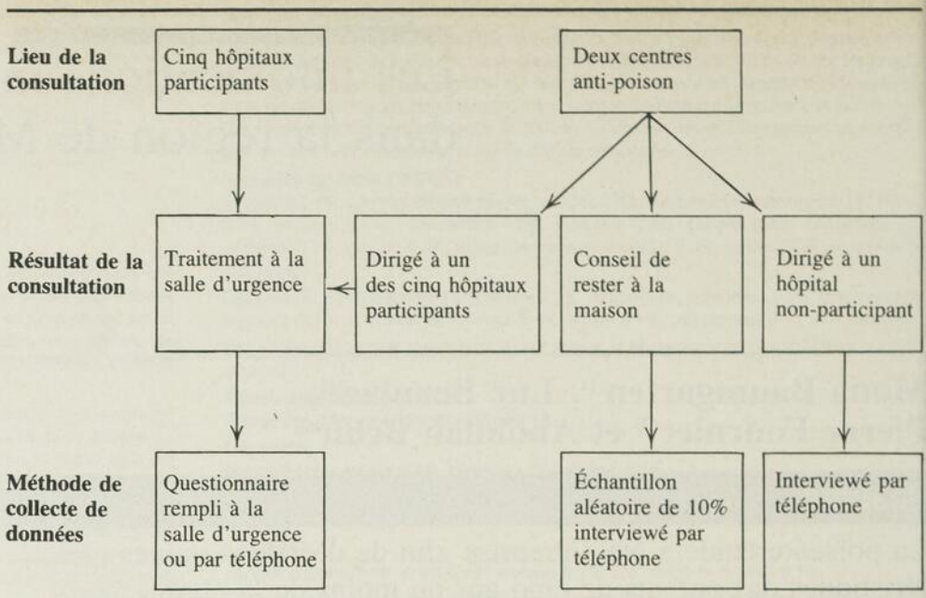


Figure 1 — Protocole de sélection et d'interview des sujets

Dans le premier cas, nous avons sélectionné un échantillon aléatoire de 10% des appels, et un interviewer a contacté ces parents afin de compléter le questionnaire par téléphone. Dans le deuxième cas, nous n'avons pas contacté les parents par téléphone puisqu'ils complétaient le questionnaire lorsqu'ils se rendaient à la salle d'urgence. Dans le troisième cas, l'interviewer a contacté le parent et le questionnaire a été complété par téléphone. La période de collecte de données s'est étalée sur six mois, c'est-à-dire de juillet 1981 à janvier 1982.

Le statut socio-économique a été déterminé en utilisant un indice basé sur la scolarité et le revenu familial moyens dans le territoire de résidence selon le recensement de 1971 [11], dont les données étaient les seules disponibles au moment de l'étude. Ceux qui étaient résidents d'un territoire avec un indice inférieur à 5,0 (environ 30% de la population d'étude) étaient considérés comme étant de statut socio-économique bas.

Depuis la fin de l'analyse, certaines données du recensement 1981 sont devenues disponibles. La corrélation entre l'indice utilisé et le revenu moyen des ménages en 1981 pour les territoires de CLSC de la région de Montréal a été déterminée et était fortement positive (coefficient de corrélation de Spearman: 0,86). Ceci indique que, malgré des changements sociaux et économiques substantiels depuis 1971, l'ordre relatif des différents territoires est resté stable.

La fréquence de certaines caractéristiques de la population générale de Montréal et de Laval a été déterminée à partir des données de Statistique Canada pour 1981[12].

Les différences entre les cas identifiés à l'urgence et ceux identifiés aux CAP, et entre les récidivistes et les non-récidivistes, ont été testées en utilisant le test du chi-carré (χ^2).

Résultats

La plupart des sujets vus en salle d'urgence l'ont été à l'hôpital Sainte-Justine et à l'Hôpital de Montréal pour les enfants (tableau I). Plus de 20% des enfants se sont rendus à des hôpitaux non-participants à l'étude, notamment Sacré-Coeur. En ce qui concerne les CAP, presque les deux tiers des appels ont été reçus à l'hôpital Sainte-Justine.

Dans le tableau II, nous voyons la répartition des enfants intoxiqués selons certaines caractéristiques. Presque toutes les intoxications ont eu lieu à la maison, autant pour les enfants vus à la salle d'urgence (86,2%) que pour les appels aux CAP (91,2%). Presque les deux tiers des intoxications traitées à la salle d'urgence étaient d'origine médicamenteuse contre seulement 44,6% des intoxications faisant l'objet d'un appel à l'un des CAP. L'âge moyen des enfants intoxiqués se situait vers 32 mois et environ deux enfants sur cinq avaient deux ans. Pour les visites à la salle d'urgence, le ratio garçons : filles était de 1,16 tandis que, pour les CAP, ce ratio était de 1,53. Dans la population générale des moins de cinq ans, le ratio est de 1,05[12].

Dans plus de 5% des cas, l'enfant s'était déjà intoxiqué. Parmi les appels aux CAP, presque 10% des en-

Tableau I

Répartition des sujets selon le lieu de la consultation et l'hôpital

	Lieu de la consultation			
	Urgence		Centre anti-poison*	
Hôpital	**Nombre**	**%**	**Nombre**	**%**
Ste-Justine	123	28,4	95	64,2
Montréal pour les enfants	104	24,0	53	35,8
Maisonneuve-Rosemont	67	15,5	0	—
Lakeshore	38	8,8	0	—
Cité de la Santé	11	2,5	0	—
Autres	90	20,8	0	—
Total	433	100,00	148	100,0

*Ces nombres représentent un échantillon de 10% de tous les appels parvenant aux centres anti-poison.

Tableau II

Répartition des sujets, selon le lieu de la consultation et selon certaines caractéristiques

	Lieu de la consultation	
	Urgence	**Centre anti-poison**
Caractéristiques de l'intoxication		
Intoxication ayant lieu à la maison (%)	86,2	91,2
Intoxication aux médicaments (%)	65,0**	44,6**
Caractéristiques de l'enfant intoxiqué		
Garçon (%)	53,7	60,5
Âge moyen de l'enfant (mois)	32,8	31,3
Enfant ayant 2 ans (%)	40,7	36,0
Enfant né au Québec (%)	95,6	98,6
Enfant unique (%)	36,8	33,3
Enfant cadet (%)	18,8	15,6
Enfant déjà intoxiqué (%)	5,5	5,4
Frère ou soeur déjà intoxiqué (%)	3,8*	9,5*
Enfant avec maladie chronique (%)	4,0	6,1
Caractéristiques des parents de l'enfant intoxiqué		
Père professionnel ou semi-professionnel (%)	39,7	40,8
Mère professionnelle ou semi-professionnelle (%)	21,2	18,9
Mère qui ne travaille pas à l'extérieur de la maison (%)	60,3*	71,0*
Père né au Québec (%)	68,5	68,3
Mère née au Québec (%)	72,3	72,8
Père moins de 25 ans à la naissance de l'enfant (%)	15,7	9,9
Mère moins de 25 ans à la naissance de l'enfant (%)	39,4*	28,4*
Caractéristiques de la famille de l'enfant intoxiqué		
Francophone (%)	58,7*	48,6*
Famille monoparentale (%)	15,4	9,5
Famille de 3 enfants ou plus (%)	23,5	22,4
Statut socio-économique bas (%)	32,7*	21,0*
Nombre total	433	148

* $p < 0,05$
** $p < 0,001$

fants intoxiqués avaient un frère ou une soeur qui s'était déjà intoxiqué tandis que, dans les salles d'urgence, cette proportion n'était que de 3,8%. Environ 40% des pères, et 20% des mères, avaient un emploi de statut professionnel ou semi-professionnel. Parmi les appels aux CAP, 71,0% des mères des enfants intoxiqués ne travaillaient pas à l'extérieur de la maison, comparativement à 60,3% parmi les visites à la salle d'urgence. Environ 68% des pères et 72% des mères étaient nés au Québec. Dans la population générale, cette proportion est de 75,4%[12]. La proportion de jeunes mères (moins de 25 ans au moment de la naissance de l'enfant) était considérablement plus élevé que celle de jeunes pères, et la proportion de jeunes parents était plus élevée parmi les visites à la salle d'urgence que parmi les appels aux CAP. Les enfants vus à la salle d'urgence étaient plus souvent de familles francophones, monoparentales et socio-économiquement défavorisées que les enfants qui ont fait l'objet d'un appel à un CAP. Notons que la proportion de francophones était considérablement moins élevée parmi les familles d'enfants intoxiqués que dans la population générale, où environ 63% des individus sont francophones[12].

Environ 36% des enfants intoxiqués étaient des enfants uniques. Dans la population générale de la région, 43,0% des familles avec enfants à la maison n'ont qu'un enfant[12]. Environ 23% des enfants intoxiqués venaient de familles avec trois enfants ou plus tandis que, dans la population de la région, 20,3% des familles avec au moins un enfant ont trois enfants ou plus[12].

Dans le tableau III, nous voyons la répartition des enfants intoxiqués pour la première fois (non-récidivistes) et des enfants qui s'étaient déjà intoxiqués (récidivistes), selon certaines caractéristiques. Il n'est pas surprenant que les récidivistes étaient, en moyenne, plus vieux que les autres, 40,0% des enfants ayant trois ans ou plus contre 31,0% pour les non-récidivistes. La proportion d'enfants nés au Québec et de pères nés au Québec était considérablement moins élevée chez les récidivistes mais la proportion de mères nées au Québec était presque la même dans les deux groupes. Le fait d'avoir un frère ou une soeur qui s'était déjà intoxiqué était beaucoup plus fréquent chez les récidivistes (26,3%) que chez les non-récidivistes (7,4%). Il y avait aussi une très grande différence en ce qui concerne la propor-

Tableau III

Répartition des sujets récidivistes et non-récidivistes selon certaines caractéristiques

	Récidivistes	Non-récidivistes
Caractéristiques de l'intoxication		
Intoxication ayant lieu à la maison (%)	87,1	87,6
Caractéristiques de l'enfant intoxiqué		
Garçon (%)	50,0	55,4
Enfant ayant 3 ans ou plus (%)	40,0	31,0
Enfant né au Québec (%)	87,1*	96,8*
Enfant unique (%)	38,7	35,9
Enfant cadet (%)	17,2	17,9
Frère ou soeur déjà intoxiqué (%)	26,3*	7,4*
Enfant avec maladie chronique (%)	6,5	4,5
Caractéristiques des parents de l'enfant intoxiqué		
Père professionnel ou semi-professionnel (%)	48,2	41,8
Mère professionnelle ou semi-professionnelle (%)	16,1	20,9
Mère qui ne travaille pas à l'extérieur de la maison (%)	83,9*	61,6*
Père né au Québec (%)	53,6	68,9
Mère née au Québec (%)	74,2	72,0
Père moins de 25 ans à la naissance de l'enfant (%)	29,6*	13,1*
Mère moins de 25 ans à la naissance de l'enfant (%)	40,0	36,0
Caractéristiques de la famille de l'enfant intoxiqué		
Francophone (%)	51,6	55,8
Famille monoparentale (%)	16,1	13,6
Famille de 3 enfants ou plus (%)	32,3	22,4
Statut socio-économique bas (%)	20,7	29,4
Nombre total	31	532

* $p < 0,05$

tion de mères qui ne travaillaient pas à l'extérieur de la maison : 83,9% des mères des enfants récidivistes, contre seulement 61,6% des mères des autres enfants. La proportion de jeunes pères, mais non de jeunes mères, était beaucoup plus élevée chez les enfants récidivistes. Les enfants récidivistes venaient plus souvent d'une famille avec trois enfants ou plus, mais moins souvent d'une famille très défavorisée. La proportion de familles monoparentales était légèrement plus élevée chez les enfants récidivistes (16,1%) que chez les autres (13,6%).

Discussion

Plusieurs facteurs limitent la validité des conclusions qui peuvent être tirées de cette étude. D'abord, nous ne pouvions pas identifier tous les cas d'intoxication survenant dans la région montréalaise durant la période d'étude dû à des difficultés dans la mise en application du système de collecte de données. De plus, il y a certainement un nombre considérable de parents qui ont amené leur enfant intoxiqué à un des hôpitaux non-participants sans avoir appelé avant au CAP ; ces enfants ne pouvaient pas être repérés par notre système de collecte de données. Donc, les chiffres rapportés ici ne devraient pas être interprétés comme étant l'incidence semi-annuelle d'intoxications dans notre région.

Deuxièmement, nous ne pouvons pas établir la représentativité du groupe de cas que nous avons identifié puisque nous n'avons pas d'information sur ceux que nous n'avons pas repérés. Donc, il est difficile de généraliser nos résultats à toute la population d'enfants intoxiqués. Cependant, il nous semble peu probable qu'il y ait eu des facteurs systématiques susceptibles de causer un biais important.

Troisièmement, le fait qu'il n'y avait pas de groupe témoin rend difficile la comparaison entre les enfants intoxiqués et les autres enfants de ce groupe d'âge. Cependant, les comparaisons internes, c'est-à-dire, entre les enfants venant à la salle d'urgence et ceux pour qui on a communiqué au CAP, et entre les récidivistes et les non-récidivistes, devraient être valables et utiles. Également, là où ceci a été possible, nous avons comparé les caractéristiques du groupe à l'étude à celles de la population générale.

Finalement, il faut noter que nous avons examiné le lieu de consultation et la récidive en fonction de plusieurs variables, prises une par une. Cependant, il est possible que l'effet d'une ou plusieurs des variables ait été modifié par le fait que ces caractéristiques sont en corrélation l'une avec l'autre. Le type d'analyse effectué pour ce rapport ne permettait pas de déterminer l'effet de chacune des variables après avoir contrôlé pour les autres.

Les résultats de cette étude sont semblables à ceux d'autres études en ce qui concerne la répartition des cas selon l'âge et le sexe[7,13-17]. Dans la plupart des séries de cas, plus de 50% des intoxications sont dues aux médicaments[7,15,17], ce qui est semblable à la proportion que nous avons trouvée. Aussi, plusieurs enquêteurs ont trouvé, comme nous, que la majorité des intoxications ont lieu à la maison[17,18]. Donc, les sujets de notre étude semblent être comparables à ceux identifiés lors d'investigations antérieures.

Lorsqu'un enfant s'intoxique, le parent a le choix d'appeler au CAP ou de se rendre à l'hôpital. Ce choix peut être basé sur deux critères : (i) la gravité de l'intoxication, telle que perçue par le parent et (ii) des facteurs reliés à la connaissance des ressources existantes et aux comportements relatifs à l'utilisation des services de santé. Quoiqu'il faille tenir compte de ces deux facteurs lorsque nous interprétons les différences entre le groupe venant à la salle d'urgence et le groupe appelant au CAP, nous croyons qu'en moyenne, les cas les plus graves devraient se trouver parmi les enfants vus à la salle d'urgence. Donc, la variable "lieu de la consultation" pourrait être considérée comme une mesure approximative de la gravité de l'intoxication.

Selon ce critère, les enfants ayant subi une intoxication grave semblent avoir les caractéristiques suivantes, comparativement à ceux ayant subi une intoxication plus légère : être une fille ; ne pas avoir un frère ou une soeur qui s'est déjà intoxiqué ; avoir une mère qui travaille à l'extérieur de la maison ; avoir des parents jeunes ; et venir d'une famille francophone, monoparentale et socio-économiquement défavorisée.

En ce qui concerne la comparaison entre les récidivistes et les non-récidivistes, il faut se rappeler que les conclusions sont limitées par le petit nombre de sujets dans le groupe de récidivistes (31 enfants). Cependant, les

facteurs suivants semblent caractériser les récidivistes par rapport aux non-récidivistes : être né hors du Québec et avoir un père qui est né hors du Québec ; avoir une mère qui ne travaille pas à l'extérieur de la maison ; avoir des parents jeunes ; et venir d'une famille nombreuse. D'ailleurs, le fait de s'intoxiquer semble se concentrer dans certaines familles : les récidivistes ont plus souvent un frère ou une soeur qui s'est déjà intoxiqué que les non-récidivistes.

Il est intéressant de noter que certains facteurs qui semblent être associés à la gravité ne sont pas associés au risque de récidive. Par exemple, les récidivistes avaient plus souvent un frère ou une soeur qui s'était déjà intoxiqué que les non-récidivistes, tandis que les enfants ayant subi une intoxication grave avaient moins souvent un frère ou une soeur qui s'était déjà intoxiqué que les enfants ayant subi une intoxication légère. Par contre, le fait d'avoir des jeunes parents semble être relié à la fois à la gravité et au risque de récidive. Dans deux études antérieures, on a trouvé que les enfants intoxiqués avaient des parents plus jeunes que les enfants d'un groupe témoin[19,20] mais, dans deux autres études, il n'y avait aucune différence dans l'âge des parents[21,22].

Conclusion

Les résultats de cette étude suggèrent des pistes de recherche en ce qui concerne l'identification des facteurs de risque pour l'intoxication et pour sa récidive. Ce genre de recherche pourrait aider aux différents intervenants à reconnaître les familles à risque et à concevoir des interventions préventives pour eux.

Il serait aussi nécessaire d'étudier la part des facteurs psycho-sociaux et des facteurs environnementaux comme causes des intoxications. Ce genre d'information aiderait à déterminer les priorités d'action dans le domaine de la prévention des intoxications.

Les moyens de prévention secondaire doivent être étudiés et améliorés : la connaissance des centres anti-poison et l'utilisation du sirop ipéca sont des aspects importants d'un traitement rapide et efficace.

Il est également important de continuer les efforts pour modifier les facteurs environnementaux influençant les intoxications infantiles. Par exemple, plusieurs auteurs ont mentionné la nécessité d'améliorer l'efficacité des emballages de sécurité, pour les rendre plus difficiles à ouvrir par les enfants, et plus faciles à ouvrir par les adultes[23-25]. On doit aussi étendre l'utilisation des emballages de sécurité à un plus grand nombre de produits, et rendre les produits dangereux moins attrayants pour les enfants, en changeant leur forme et leur couleur[24,26].

Remerciements

Nous tenons à remercier le personnel des cinq salles d'urgence et des deux centres anti-poison qui a collaboré à cette recherche.

Summary

Despite the considerable decrease in mortality from childhood poisonings observed in recent years, accidental ingestions continue to make up a large proportion of pediatric emergencies. The present study was undertaken to describe certain characteristics of poisoned children under six years of age in the Montreal region. The data were obtained by self-administered questionnaire from the parents of subjects who came to one of the five participating hospital emergency rooms, and by telephone interview from parents who had called one of the two participating poison control centers. The average age among poisoned children was approximately 32 months. More than 5% of the children had had a previous poisoning. In almost 60% of the cases, the ingested product was classified as a medicinal substance. Subjects who were identified at the emergency rooms more often had a young mother, lived in a poor neighbourhood, and had a mother who worked outside the home than those identified at the poison control centers. However, they were less likely to have a sibling who had had a previous poisoning. Repeaters were more likely than non-repeaters to have been born outside of Quebec, to have a father who was born outside of Quebec, to have a sibling who had had a previous poisoning, to have a mother who did not work outside the home, and to have a young father. These results suggest directions for future research and intervention in the field of prevention of childhood poisoning.

Bibliographie

1.Marcusson H., Oehmisch W. : Accident mortality in childhood in selected countries of different continents. World Health Stat. Rep., 1977 ; 30 : 57-69.

2.Rollin P., Parent M., Chicoine L. : Les intoxications accidentelles : fréquence et aspect préventif. Union méd. Can., 1979 ; 108 : 1293-1301.

3.Vaughan V.C., McKay R.J., Nelson W.E., éds. : Nelson Textbook of Pediatrics, 10e édition. W.B. Saunders and Co., Philadelphie, 1975 ; 1660-1662.

4.Palmisano P.A. : Targeted intervention in the control of accidental drug overdoses by children. Public Health Rep., 1981 ; 96 : 150-156.

5.Centers for Disease Control : Unintentional poisoning among young children - United States. M.M.W.R., 1983 ; 32 : 117-118.

6.Maragos G.D. : Epidemiology of childhood poisoning : update. Paediatrician, 1979 ; 8 (suppl. 1) : 114-118.

7.White L.E., Driggers D.A., Wardinsky T.D. : Poisoning in childhood and adolescence. J. Fam. Pract., 1980 ; 11 : 27-31.

8.Direction générale de la protection de la santé. Division de la maladie associée à un produit : Statistiques de lutte anti-poison, 1981. Ottawa, 1981.

9.Centre de toxicologie du Québec : Rapport annuel 1979. Réseau provincial de lutte contre les empoisonnements, 1979.

10.INRS-Urbanisation : Dossier démographique et socio-sanitaire des départements de santé communautaire du Montréal-Métropolitain. Montréal, 1980.

11.Carlos S. : Indice socio-économique et indice familial pour les zones métropolitaines du Canada. Centre de sondage de l'Université de Montréal, Montréal, 1974.

12. Statistique Canada : Divisions de recensement. Population, logements privés occupés, ménages privés, familles de recensement dans les ménages privés, certaines caractéristiques. Ottawa, 1981.

13.Cann H.M., Iskrant A.P., Newman D.S. : Epidemiologic aspects of poisoning accidents. Am. J. Public Health, 1960 ; 50 : 1914-1924.

14.Deeths T.M., Breeden J.T. : Poisoning in children - a statistical study of 1057 cases. J. Pediat., 1971 ; 78 : 299-305.

15.Thomson W., Paterson J.M., Morrison A. : Accidental and self-induced poisoning. Public Health, 1980 ; 94 : 356-361.

16.Christen H.J., Zink C., Zink A. et coll. : Accidental poisoning in childhood from the epidemiologic viewpoint - an analysis of 323 cases of poisoning in children less than eight years of age. Vet. Hum. Toxicol., 1981 ; 23 : 321-327.

17.O'Connor P.J. : Epidemiology of accidental poisoning in children. Med. J. Aust., 1983 ; 2 : 181-183.

18.Jacobsen D., Halvorsen K., Marstrander J. et coll. : Acute poisonings of children in Oslo : a one-year prospective study. Acta Paediatr. Scand., 1983 ; 72 : 553-557.

19.Holden J.A. : Factors related to accidental poisoning in preschool children. J. Environmental Health, 1979 ; 41 : 274-278.

20.Corsa L., Stallones R.A. : Epidemiologic study of childhood poisoning in two California counties. Pediatrics, 1961 ; 28 : 480-489.

21.Sobel R. : The psychiatric implications of accidental poisoning in childhood. Pediat. Clin. North Am., 1970 ; 17 : 653-685.

22.Shaw M.T.M. : Accidental poisoning in children : a psychosocial study. N.Z. Med. J., 1977 ; 85 : 269-272.

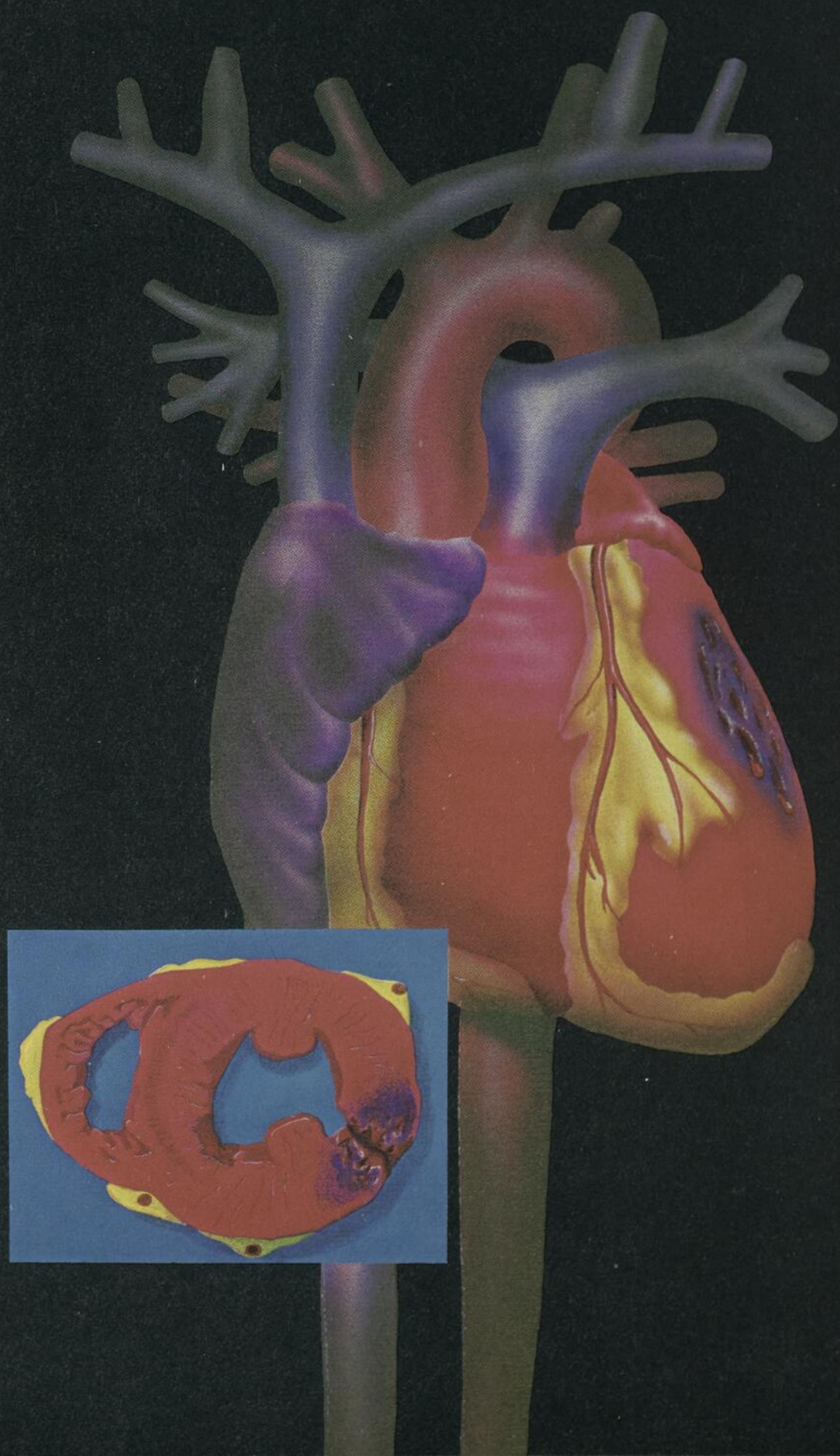
23.Shah C.P., Bain H.W., Martin M.G. : Poisoning and poison control centers in Canada. Can. Med. Assoc. J., 1975 ; 113 : 523-530.

24.Thomson W. : Prevention of accidental poisoning in children. Health Bull. (Edinb.), 1979 ; 37 : 221-224.

25.McIntire M.S., Angle C.R., Grush M.L. : How effective is safety packaging ? Clin. Toxicol., 1976 ; 9 : 419-425.

26.Keller F.L. : Poisoning in children : an approach for the primary physician. Postgrad. Med., 1979 ; 65 : 177-186.

L'infarctus: une séquelle de l'hypertensio



Réduire le risque

Minipress permet de corriger l'anomalie hémodynamique fondamentale de l'hypertension essentielle – la résistance périphérique totale.*

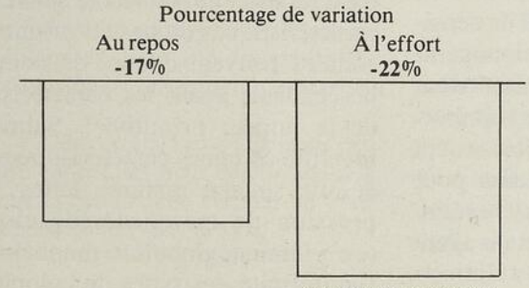
Seul, Minipress* abaisse la tension artérielle par une réduction de la résistance périphérique totale en agissant comme inhibiteur sélectif des récepteurs alpha$_1$. Minipress* ne cause pas une diminution du débit et de la fréquence cardiaques, ni de la capacité à l'effort. Le traitement n'empêche pas le patient hypertendu de poursuivre ses activités normales.

Au cours du traitement à long terme, la plupart des bêta-bloquants ne réduisent pas la résistance périphérique totale au-dessous des valeurs observées avant le traitement[2]. Minipress*, associé à un bêta-bloquant, offre un meilleur profil hémodynamique d'ensemble.

«L'association de la prazosine (Minipress*) et d'un bêta-bloquant permet d'éviter la diminution marquée du débit cardiaque provoquée par les bêta-bloquants employés seuls[3].»

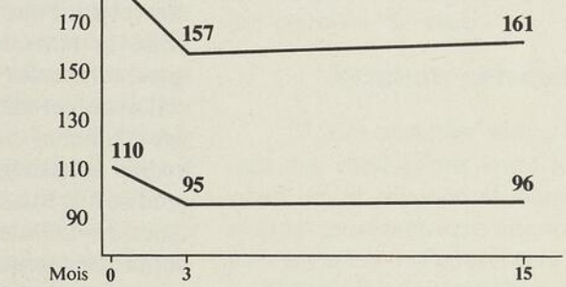
Minipress* ajouté à un bêta-bloquant a entraîné une réduction de la pression artérielle de 30/15 mm Hg en 12 semaines (posologie moyenne de Minipress* : 5,7 mg/jour).

Résistance périphérique totale au cours du traitement Minipress*[1]



(Adapté de Lund-Johansen)

Minipress* et un bêta-bloquant : un effet hypotensif additif[4]



(chlorhydrate de prazosine/pfizer)

*Minipress**

et un bêta-bloquant Partenaires inséparables

Pfizer

Renseignements thérapeutiques page 433

Le test de sensibilité in vitro des cellules clonogéniques tumorales : une revue de la question

Marc Bergeron[1], Yvan Drolet[2] et Jacques Huot[3]

Résumé

La culture des cellules tumorales clonogéniques *in vitro* représente un apport considérable en cancérologie, tant du point de vue connaissance des propriétés biophysique de la cellule cancéreuse que des applications cliniques en thérapeutique humaine. Dans ce texte, nous abordons divers aspects de ce test *in vitro* : l'historique, les aspects fondamentaux et techniques, l'utilité clinique et les limitations de même que les orientations futures.

La chimiothérapie des cancers humains a connu initialement des progrès rapides grâce à la découverte de nombreux produits actifs. Par la suite, les connaissances en cancérologie ont progressé grâce à l'addition de nouveaux agents, à une meilleure compréhension de la pharmacologie et au travail d'équipes multidisciplinaires utilisant de meilleures stratégies de traitement.

Depuis 1977, on dispose d'un nouvel outil que sont les tests de sensibilité *in vitro* des cellules clonogéniques tumorales (Human tumor stem cell assay) et mis au point par Hamburger et Salmon[1] ; ces tests *in vitro* se sont avérés initialement prometteurs pour prédire à la fois la sensibilité et la résistance des cellules tumorales à un agent chimiothérapeutique donné.

Historique

La croissance clonale *in vitro* des cellules de mammifères a été réalisée la première fois en 1956 par Puck et coll.[2]. Les systèmes de culture en milieu semi-solide, initialement conçus pour les cellules hématopoïétiques murines, ont été modifiées pour permettre une culture directe des cellules clonogéniques des tumeurs humaines[3,4]. Puis, il y a eu amélioration des techniques pour obtenir une plus grande quantité de cellules tumorales qui soient représentatives de la tumeur dans son ensemble[5]. Salmon et Hamburger[6] ont utilisé cette technologie pour vérifier la sensibilité des cellules tumorales à divers agents cytotoxiques. On a, par la suite, cherché à augmenter l'efficacité de la croissance des colonies tumorales *in vitro* et aussi à conserver les propriétés biologiques à la cellule tumorale initiale[7,8].

Notions fondamentales

Le concept de la cellule souche (stem cell)

On admet généralement que certains tissus comme la moelle osseuse et l'épithélium intestinal se regénèrent grâce à une sous-population cellulaire qui compte pour environ 1% des cellules totales du tissu concerné[9] ; ce sont les cellules souches. On peut penser que la contrepartie existe au sein du tissu tumoral qui conserve souvent des caractéristiques du tissu d'origine ; ces cellules peuvent donner de nombreux descendants ayant les caractéristiques de la tumeur primitive[10]. Salmon[11] a identifié certaines caractéristiques de la cellule souche maligne telles : l'expression de marqueurs de clonalité (ex : immunoglobuline monoclonale), l'uniformité des types de colonies qui naissent d'elles et la capacité de former une tumeur chez la souris athymique. Le test de la culture *in vitro* des cellules clonogéniques tumorales est fondé sur la théorie de la cellule souche qui veut que les colonies qui se développent sur agarose mou soient la progéniture d'une seule cellule tumorale[12,13].

L'hétérogénéité tumorale

Plusieurs tumeurs ont plus d'un type cellulaire et la plupart des tumeurs sont des mosaïques de différents karyotypes somatiques à l'intérieur de la même population cellulaire tumorale[14]. Différentes parties d'une

1) M.D., résident IV en hématologie, service d'hémato-oncologie, Hôtel-Dieu de Québec.
2) M.D., hématologue, service d'hémato-oncologie, Hôtel-Dieu de Québec.
3) Ph.D., chercheur au Centre de recherche de l'Hôtel-Dieu de Québec.

Tirés à part :
Dr Yvan Drolet, service d'hémato-oncologie, Hôtel-Dieu de Québec, 11, côte du Palais (Québec) G1R 2J6.

Article reçu le : *3.5.84.*
Avis du comité de lecture le : *4.6.84*
Acceptation définitive le : *12.7.84*

tumeur peuvent démontrer différents modes de réactivité à un agent chimiothérapeutique, qu'il s'agisse de la tumeur primitive ou de métastases. Les causes de cet hétérogénéité sont mal connues ; on peut penser que des variations dans le milieu, incluant le status de l'hôte, le stade de croissance de la tumeur, des facteurs nutritifs ou anoxiques peuvent affecter la sélection cellulaire et être responsable de cette hétérogénéïté.

La sélection des clones

Cette sélection des clones à l'intérieur de la tumeur peut s'opérer sous l'influence de conditions locales telles l'apport nutritif, l'état d'oxygénation et le processus immunologiques. De plus, d'après le modèle théorique proposé par Goldie et Coldman[15], à mesure que la tumeur grossit, il y a apparition de mutants résistants à l'intérieur des populations tumorales. Ces phénomènes peuvent expliquer l'apparition des clones résistants à un médicament donné, même sans l'exposition directe à ce médicament.

Postulats

1. Les cellules clonogéniques des tumeurs humaines spontanées peuvent former des colonies "in vitro" dans une proportion variant de 50 à 70% et environ 1 cellule sur 1 000 à une sur 10 000 peut donner des colonies[16,17].
2. Les cellules clonogéniques tumorales sont représentatives des cellules souches tumorales responsables de la croissance maligne ; c'est une des principales préoccupations concernant ce test "in vitro".
3. Des corrélations statistiques peuvent être construites pour établir une relation entre la cytotoxicité vérifiée "in vitro" et la réponse observée "in vivo".

Aspects technique

Matériel tumoral

On peut l'obtenir à partir de tumeurs solides, d'épanchements néoplasiques, de la moelle osseuse, de spécimens biopsiques (ex. : biopsie du foie). On pourra observer le rendement obtenu par Salmon et von Hoff[18] à partir de diverses sources de cellules tumorales (tableau I).

Traitement "in vitro"

On s'entend actuellement pour dire que le traitement combiné mécanique et enzymatique de la tumeur solide est supérieur au seul traitement mécanique. Ce dernier consiste à tailler la tumeur le plus finement possible et à filtrer les particules tumorales mises en suspension dans une solution de conservation, au moyen d'une grille à mailles très fines ou d'aiguilles de calibre variable. La méthode enzymatique fait appel à un mélange de diverses enzymes protéolytiques telles : collagénase type I, hyaluronidase type I, Dnase ; cette dernière méthode fournit davantage de cellules tumorales, avec une meilleure viabilité du DNA et une meilleure efficacité du clonage, sans dénaturation de la membrane de la cellule tumorale. L'étape suivante consiste à vérifier la viabilité des cellules tumorales à l'aide du bleu trypan.

Tableau I

Formation de colonies "in vitro" à partir de diverses sources de cellules tumorales

Spécimen:	% des tumeurs formant des colonies
1. Épanchements malins (ascite, liquide pleural ou péricardique)	80%
2. Tumeurs solides (primitives ou métastases)	50% - 60%
3. Moelle osseuse (ex. : neuroblastome, myélome)	80 - 90%

Exposition "in vitro" aux agents cytotoxiques

La suspension cellulaire obtenue par le procédé ci-haut mentionné, est transférée dans des tubes en triplicata et ajustée à une concentration de 1 x 10^6 cellules/ml. La moitié des échantillons cellulaires est exposée à l'agent cytotoxique dont on veut vérifier l'activité, alors que l'autre moitié sert de contrôle et elle est dépourvue de l'agent en question. La concentration du produit cytotoxique utilisée "in vitro" varie habituellement de 0,001 μg/ ml à 10 μg/ ml et correspond théoriquement à un dixième du pic plasmatique obtenu "in vivo" par des études pharmacocinétiques.

La durée d'exposition des cellules tumorales à l'agent cytotoxique est d'une heure, à 37°C et elle est empirique. Toutefois, certains groupes ont obtenu une meilleure inhibition de la croissance des colonies avec une exposition continue au médicament[19,20].

La culture sur agarose

Les suspensions cellulaires (exposées ou non au médicament) sont placées dans une boîte de Pétri de 35 mm de diamètre selon la technique de Hamburger et Salmon[1,21]. En bref, la couche inférieure contient les agents nutritifs et les stimulants de la croissance. Il s'agit généralement d'agarose à 0,5% enrichi avec un médium McCoy 5A ou RPMI 1640. La couche supérieure contient la suspension cellulaire ajustée à 5 x 10^5 cellules/ml, dans un mélange d'agarose à 0,3% enrichi de sérum de cheval ou de boeuf.

Le décompte des colonies étant défini comme 30 cellules en agrégat, se fait généralement entre 14 et 21 jours au moyen du microscope de phase inversée ou d'un compteur automatisé. Un minimum de 30 colonies par plaque est requis pour obtenir une épreuve valable. La sensibilité de la cellule tumorale à l'agent cytotoxique se définit par une diminution de la croissance des colonies de l'ordre de 70%.

Identification des colonies

L'étape suivante consiste à s'assurer de la nature tumorale des colonies qui ont poussé "in vitro".

La microscopie tant optique qu'électronique, l'analyse des chromosomes, les marqueurs tumoraux (Bêta-HCG, alpha-foeto protéine et autres), et la transplantation à la souris athymique sont des moyens de prouver la nature tumorale des cellules qui ont donné des colonies "in vitro"[18].

Résultats obtenus

Les résultats initiaux établissant des corrélations entre le test "in vitro" et la réponse clinique se sont avérés extrêmement encourageants dans le cancer de l'ovaire et le myélome multiple[6] avec un pourcentage de vrais positifs de 67% et de vrais négatifs de 93%.

Toutefois, Von Hoff et coll.[22] dans une étude rétrospective portant sur 800 spécimens tumoraux provenant de divers types de cancers ont trouvé que seulement 25% des échantillons tumoraux produisaient des colonies tumorales "in vitro" avec suffisamment de colonies pour étudier leur sensibilité "in vitro". Cependant, dans cette dernière catégorie de tumeurs, la corrélation "in vitro" - "in vivo" était encourageante et corroborait les résultats obtenus par Salmon et coll.

Valeur du clonage "in vitro"

Les critères de sensibilité *in vitro* sont arbitraires et se fondent en général sur une volonté de garder les faux négatifs les plus bas possible. Ces critères changent d'un groupe d'investigateurs à un autre, d'un médicament à un autre et, souvent, d'un type tumoral à l'autre. Jusqu'à présent, on donne à ce test "in vitro" une valeur de prédiction de la sensibilité d'une tumeur à un médicament de l'ordre de 60 à 70%, alors que la valeur de prédiction de la résistance se situe entre 84 et 98%[18,23]. Ce test a d'autant plus d'intérêt qu'il est utilisé pour des tumeurs qui ont statistiquement plus de chances d'être sensibles à la chimiothérapie.

Utilisation clinique

Les applications cliniques actuelles et potentielles de la culture clonogénique "in vitro" sont multiples.

Actuelles :

1. Caractérisation des propriétés biophysiques des cellules tumorales.
2. Expérimentation de nouveaux produits et simplification de la méthode des études de phase II.
3. Utilisation pour l'expérimentation d'autres thérapeutiques adjuvantes : radiothérapie, chaleur, interféron.

Potentielles :

4. Éviter l'emploi d'agents reconnus résistants, d'où la diminution de la toxicité médicamenteuse.
5. Meilleure sélection de polychimiothérapie par rapport à un traitement empirique, d'où meilleur taux de réponse.

Limites de la méthode

La préparation de la suspension cellulaire pose certains problèmes d'interprétation qui sont dus à la tendance spontanée des cellules de carcinomes à former des agrégats qu'il ne faut pas confondre avec des colonies.

L'expérimentation de plusieurs médicaments simultanément, leur emploi à des concentrations variables sont limités par la quantité de tumeurs disponibles et le faible taux de clonage. De plus, l'obtention d'une courbe dose-réponse habituelle n'est pas constante[13].

D'autres paramètres ne sont pas étudiés par ce test "in vitro" : la distribution du médicament, son activation "in vivo" et son excrétion, l'interaction hôte-tumeur, la représentativité des cellules clonées.

Enfin, la formation de colonies sur agarose n'est pas un marqueur absolu de néoplasie : on a rapporté un cas de formation de colonies dans la maladie fibrokystique du sein[24] et un cas dans l'hyperplasie des parathyroïdes[25].

Conclusion

La culture "in vitro" des cellules clonogéniques tumorales ouvre des horizons nouveaux quant à la connaissance des propriétés biophysiques des cellules néoplasiques. De plus, l'emploi de ce test comme guide de la thérapeutique sur une base clinique, bien que se heurtant à des problèmes sérieux d'interprétation et de technique, devrait progresser malgré tous ces obstacles : la recherche future devrait être dirigée vers l'amélioration du test en fonction de chaque type tumoral à étudier[13].

Summary

In vitro culture of human tumor stem cell assay represents a new step forward in oncology as far as the biophysical properties of the tumor cell are known and the potential applications for human treatment are being explored. We discuss some aspects of this assay : historical background, basic and technical aspects, clinical use and limitations and future directions.

Bibliographie

1.Hamburger A.W. et Salmon S.E. : Primary bloassay of human tumor stem cells. Science, 1977a ; 197 : 461-463.

2.Puck T.T., Marcus P.I., Cieciura S.J. : Clonal growth of mammalian cells in vitro. J. Exp. Med., 1956 ; 103 : 273-283.

3.Bradley T.R., Metcalf D. : The growth of mouse bone marrow cells in vitro. Aust. J. Biol. Med. & Sci., 1966 ; 44 : 287-300.

4.Hamburger A.W. et coll. : Direct cloning of human ovarian cancer cells in agar. Cancer Research, 1978 ; 38 : 3438-3444.

5.Pavelic Z.P. et coll. : Growth of cell colonies in soft agar from biopsies of different human solid tumors. Cancer Research, 1980 ; 40 : 4151-4158.

6.Salmon S.E., Hamburger A.W., Soehnler B. et coll. : Quantitation of differential sensitivity of human tumor stem cells to anticancer drugs. New Engl. J. Med., 1978a ; 298 : 1321.

7.Rosenblum M.L., Dougherty D.V., Reese C. : Potentials and possible pitfalls of human stem cell analysis. Cancer Chemother. Pharmacol., 1981 ; 6 : 227-235.

8.Smith H.S., Hackett A.J., Lan S., Stampfer M.R. : Use of an efficient method for culturing human mammary epithelial cells to study adriamycin sensitivity. Cancer Chemother. Pharmacol., 1981 ; 6 : 237-244.

9.Riou G. et Bernard J. : The culture of human tumor stem cell : clinical prospects in cancer chemotherapy. Trends Pharmacol. Sci., 1982 ; 3 : 78-80.

10.Hamburger A.W. : Use of in vitro tests in predictive cancer chemotherapy. J. Nat. Cancer Inst., 1981 ; 66 : 981-988.

11.Salmon S.E. : Studies of clonogenic human tumors stem cells. Dans : Adjuvant Therapies of Cancer. (G. Mathé, G. Bonadonna et S. Salmon, éd.), Springer-Verlag, New York, 1982, pp. 317-322.

12.Mackillop W.J., Ciampi A., Till J.E. et Buick R.N. : A stem cell model of human tumor growth : Implications for tumor cell clonogenic assays. J. Nat. Cancer Inst., 1983 ; 70 : 9-16.

13.Selby P., Buick R.N. et Tannock I. : A critical appraisal of the "Human tumor stem-cell assay". New Engl J. Med., 1983 ; 308 (3) : 129-133.

14.Ito E. et Moore G.E. : Characteristics differences in clones isolated from an S_{37} ascites tumor in vitro. Exp. Cell Res., 1967 ; 48 : 440-447.

15.Goldie J.H., Coldman A.J. : Mathematical model for relating the drug sensitivity of tumors to their spontaneous mutation rate. Cancer Treatment Report, 1979 ; 63 (11-12) : 1727-1733.

16.Alberts D.S., Chen H.S.G., Salmon S.E., Surwit E.A., Yount L., Moon T.E. : Chemotherapy of ovarian cancer directed by the human tumor stem cell assay. Cancer Chemother. Pharmacol., 1981 ; 6 : 279-285.

17.Slocum H.K., Pavelic Z.P., Kanter P.M., Novak N.J., Rusterm Y.M. : The soft agar clonogenicity and characterization of cells obtained from human tumors by mechanical and enzymatic means. Cancer Chemother. Pharmacol., 1981 ; 6 : 219-225.

18.Salmon S.E. et von Hoff D.D. : In vitro evaluation of anticancer drugs with the human tumor stem cell assay. Semin. in Oncology, 1981 ; 8 (4) : 337-385.

19.Alberts D.S., Salmon S.E., Chen H.-S.G., Moon T.E., Young L. et Surwit E.A. : Pharmacologic studies of anticancer drugs with the human tumor stem cell assay. Cancer Chemother. Pharmacol., 1981 ; 6 : 253-264.

20.Eichholtz H., Trott K.R. : Effect of methotrexate concentration and exposure time on mammalian cell survival in vitro. Br. J. Cancer, 1980 ; 41 : 277-284.

21.Hamburger A.W. et Salmon S.E. : Primary bioassay of human tumor stem cells. J. Clin. Invest., 1977b ; 60 : 846-854.

22.Von Hoff D.D., Casper J., Bradley E., Sandbach J., Jones D. et Makuch R. : Association between human tumor colony-forming assay results and response of an individual patient's tumor to chemotherapy. Am. J. Med., 1981 ; 70 : 1027-1032.

23.Von Hoff D.D., Cowan J., Harris G., Reisdorf G. : Human tumor cloning : feasibility and clinical correlations. Cancer Chemother. Pharmacol., 1981 ; 6 : 265-271.

24.Von Hoff D.D., Sandbach T., Osborne C.K., Metelmann C., Clark G.M. et O'Brien M. : Potential and problems with the growth of breast cancer in a human tumor cloning system. Breast Cancer Res. Treat., 1981 ; 1 (2) : 141-148.

25.Bradley E.C., Reichert C., Brennan M.F., von Hoff D.D. : Direct cloning of human parathyroid hyperplasia cells in soft agar. Cancer Res., 1980 ; 40 : 3694-3696.

la promesse de

Xanax®

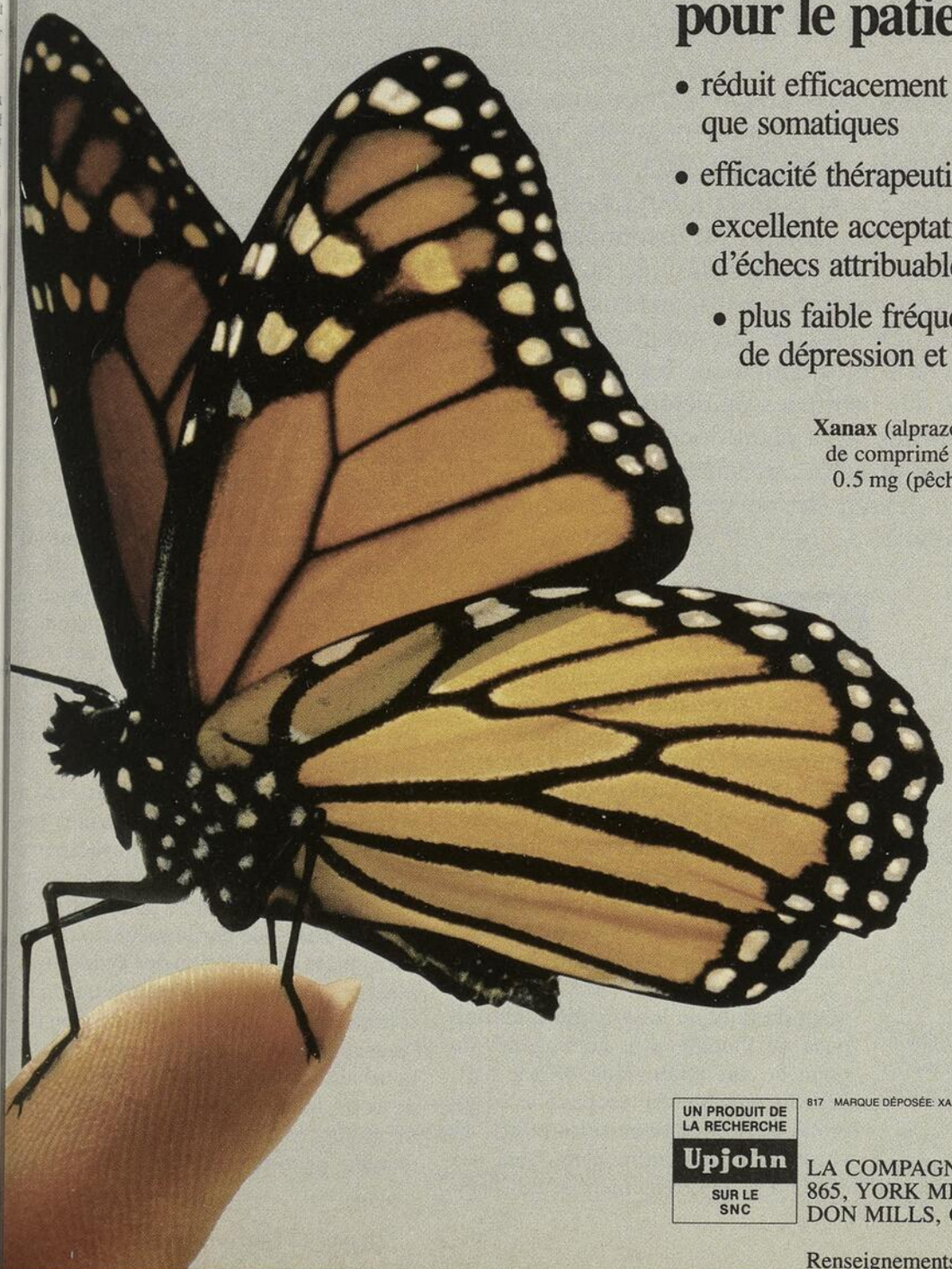
(alprazolam)

une différence mesurable

pour le patient anxieux

- réduit efficacement les symptômes, tant psychiques que somatiques
- efficacité thérapeutique remarquable
- excellente acceptation par les patients et peu d'échecs attribuables aux effets secondaires
- plus faible fréquence de somnolence, de dépression et de confusion

Xanax (alprazolam) est présenté sous forme de comprimé ovoïde sécable: 0.25 mg (blanc) et 0.5 mg (pêche), en flacons de 100 et de 1000.



UN PRODUIT DE LA RECHERCHE
Upjohn
SUR LE SNC

817 MARQUE DÉPOSÉE: XANAX CF 1756.2

MEMBRE ACIM PAAB CCPP

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

Renseignements thérapeutiques à la page 427

Le cancer familial
1. L'adénocarcinomatose familiale

P. Philippe [1]

Résumé

Le conseil génétique devrait pouvoir s'exercer dans les cas de syndrome familial de cancer au même titre qu'on s'y réfère pour les affections héréditaires du nouveau-né. Une série d'articles portant sur les principaux syndromes familiaux de cancers communs seront publiés dans le but de familiariser le praticien avec les principes d'une intervention précoce et appropriée à chacun d'eux.

Le syndrome d'adénocarcinomatose familiale (CFS) est présenté, et le diagnostic différentiel avec les polyposes familiales ainsi qu'avec les syndromes de polypes isolés et de Muir est discuté. Les risques pour la descendance sont estimés à 50% dans le cas d'un CFS. L'examen clinique des phanères est recommandé, car il peut révéler un risque accru d'atteinte néoplasique du côlon. L'histoire familiale détaillée et confirmée est indispensable à la reconnaissance du syndrome. De plus, le questionnaire du patient devrait permettre d'obtenir de l'information sur ses habitudes alimentaires de même que sur ses habitudes de défécation. Le suivi des patients opérés doit être très strict étant donné leur risque élevé d'un second néoplasme primaire, synchronique ou non. L'histoire familiale positive devrait être révélée à la descendance à risque afin qu'une surveillance accrue soit entreprise.

Le conseil génétique constitue l'une des mesures les plus directes de prévention des affections héréditaires. Le plus souvent, il ressort aux maladies héréditaires du nouveau-né. Plus rarement, il concerne les maladies de l'âge adulte. Non pas qu'il soit peu approprié à ces dernières, mais les connaissances restreintes en ce domaine préviennent l'application généralisée du conseil génétique dans le cas de maladies du coeur, des cancers et d'autres maladies dégénératives.

La difficulté vient principalement du fait que les affections chroniques de l'adulte sont hétérogènes du point de vue étiologique. D'une part, cette hétérogénéité n'est pas encore appréhendée. D'autre part, les affections chroniques sont intimement liées aux effets de l'environnement et des habitudes de vie qui viennent, on l'assume le plus souvent, catalyser des prédispositions génétiques spécifiques plus ou moins importantes. Quoi qu'il en soit, les résultats des recherches en épidémiologie affirment le fondement génétique de la plupart des maladies chroniques[1]. Le cas échéant, celles-ci pourraient être prévenues grâce au conseil génétique personnel. Nonobstant ce qui a été dit, le conseil s'exerce dans les affections chroniques ; la reconnaissance d'une histoire familiale positive, par exemple, donne lieu aujourd'hui, dans certains centres spécialisés, à des protocoles de surveillance étroite ou d'intervention prophylactique quant à la descendance des personnes atteintes[2-4]. Ceci ne représente en fait qu'un pis-aller pour un conseil génétique plus spécifique qui conduirait à l'évitement des facteurs environnementaux déclenchant la maladie.

Le domaine de la reconnaissance des syndromes de cancer familial a connu ces dernières années des percées importantes. Malheureusement, elles sont mal connues. Les principaux syndromes familiaux concernant des cancers communs mériteraient d'être reconnus par les différents spécialistes qui interviennent dans le diagnostic des néoplasmes.

La présente série d'articles a précisément pour but de présenter les caractères essentiels des principaux syndromes, de telle sorte que l'histoire familiale correspondante puisse être reconnue d'emblée par le médecin. Bien entendu, la délimitation des syndromes n'est pas toujours aussi définie qu'on le souhaiterait. Par ailleurs, la décision de "regrouper" ou "d'isoler" des entités familiales distinctes évolue rapidement de sorte que des syndromes actuellement conçus comme distincts seront, demain peut-être, les variantes d'un

1) Ph.d., professeur agrégé d'épidémiologie/génétique, département de médecine sociale et préventive, faculté de médecine, Université de Montréal.

Article reçu le : *28.3.84*
Avis du comité de lecture le : *25.4.84*
Acceptation définitive le : *24.5.84*

seul et même syndrome. Quoi qu'il en soit, la situation actuelle mérite qu'on la décrive, qu'on la discute, et ceci, pour le plus grand bien du patient et de ses parents proches.

La présentation des syndromes familiaux sera illustrée par des histoires familiales et accompagnée des principaux diagnostics différentiels de même que par les protocoles d'intervention appropriés.

L'adénocarcinomatose familiale

Les sites anatomiques

Le syndrome familial utérus/côlon a été décrit abondamment par Lynch sous l'appellation "cancer family syndrome" (CFS) ou encore syndrome d'adénocarcinomatose familiale[5-8]. Il correspond grosso modo à la transmission non exclusive mais prédominante au cours des générations du cancer de l'utérus (endomètre) et du cancer du côlon. Les femmes de ces familles sont prédisposées aux deux types de néoplasmes. Il arrive également que certaines familles initialement reconnues comme atteintes du CFS ont manifesté lors de leur suivi des néoplasmes de la peau[9]. La famille représentée dans la figure 1 est typique du CFS.

Le propositus (III-2) a été atteint d'un néoplasme de l'endomètre à 40 ans. Un polype rectal malin a été diagnostiqué chez son frère (III-I) à l'âge de 46 ans, suivi d'un adénocarcinome du côlon transverse distal à l'âge de 51 ans. Bien qu'asymptomatique, le propositus s'est soumis à l'âge de 50 ans à des examens du côlon : un adénocarcinome du côlon transverse proximal a été trouvé, et une colectomie a été exécutée. Sa soeur jumelle (III-3) a eu un diagnostic de cancer de l'endomètre trois mois avant le même diagnostic chez le propositus, mais son côlon est intact. La mère (II-2) avait eu un cancer de l'endomètre à 60 ans et un cancer du rectum à 77 ans.

Cette famille a été présentée par Lynch comme typique du CFS[6]. Depuis ce temps, d'autres néoplasmes ont été remarqués chez les personnes clés de la famille[9]. Ainsi, un kératoacanthome et un adénome sébacé ont été diagnostiqués chez III-1 à l'âge de 50 ans. Le propositus (III-2) a eu un épithéliome sébacé du cou à 51 ans. Donc les lésions de la peau se sont ajoutées à l'image primordiale.

En somme, le CFS se présente aujourd'hui avec trois caractéristiques majeures qui peuvent ou non coexister. Il s'agit d'abord — les conditions typiques du CFS — de la transmission des cancers de l'endomètre et du côlon. À cette dyade, peuvent venir s'adjoindre des cancers de la peau. Cette addition a permis à Lynch de rapprocher le CFS du syndrome familial de Muir-Torre[9]. Il voit dans ce dernier une manifestation plus complète du CFS. Enfin, troisième caractéristique, c'est celle des polypes intestinaux solitaires dont certains deviennent malins. Des polypes solitaires pourraient coexister avec les adénocarcinomes du côlon dans le CFS. Dans certains cas, des familles où se ségrègent des polypes solitaires avec transformation maligne pourraient n'être qu'une forme frustre du CFS[10].

Ceci étant dit, nous présenterons d'abord les caractères du CFS tels qu'ils ont été décrits initialement et nous discuterons de ses deux variantes principales, soit des familles où prédominent les polypes malins[11] et des fa-

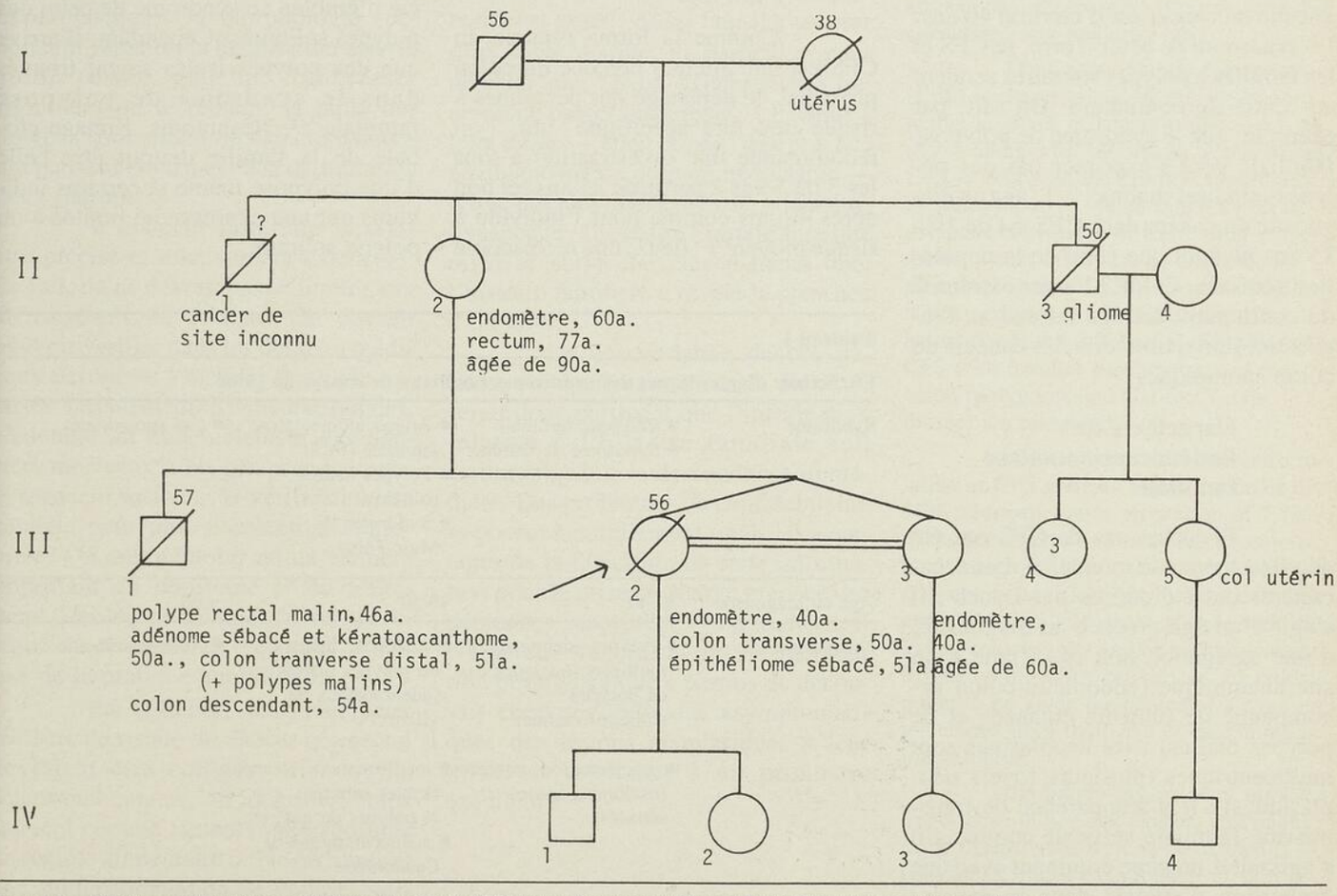


Figure I — Syndrome d'adénocarcinomatose familiale (CFS) avec signes du syndrome Muir-Torre (d'après Lynch H.T. et coll. : Arch. Intern. Med., 1981 ; 141 :607-611).
Légende : Carré, homme ; cercle, femme ; diagonale, décès (l'âge au décès apparaît au-dessus du symbole) ; flèche, propositus.

milles typiques du syndrome Muir-Torre cartactérisé par des manifestations cutanées[12]. À ce jour, il est difficile d'affirmer que ces trois syndromes familiaux sont distincts. Ils pourraient n'être en fait que trois manifestations d'une même prédisposition familiale. Il est en effet possible que ces variantes proviennent des effets de gènes mineurs modifiant l'aspect originel du syndrome ou encore d'expositions environnementales spécifiques catalysant une manifestation donnée. Certaines familles présentent les caractéristiques principales des trois variantes, soit les cancers de l'endomètre et du côlon, les polypes malins et les manifestations cutanées.

Il est cependant intéressant de noter que le spectre des cancers familiaux du côlon est d'autant plus malin et diversifié qu'il se manifeste à un âge précoce chez les membres de la famille. On pourrait en effet faire l'hypothèse d'un continuum où l'une des extrémités du spectre serait le fameux syndrome de Gardner avec ses polypes multiples et ses manifestations cutanées, suivi de près du syndrome de polypose familiale sans manifestation cutanée. Il est en effet possible que ces deux syndromes n'en soient qu'un seul[13]. L'âge au diagnostic du cancer est d'environ 40 ans. Le syndrome de Muir-Torre, le CFS et les familles à polypes solitaires seraient au centre du continuum. On sait, par exemple, que le syndrome de polypose familiale peut s'exprimer par des polypes solitaires malins[14,15]. L'âge au diagnostic du cancer dans CFS est de 10 à 15 ans plus tôt que celui de la population générale. Enfin, à l'autre extrémité du continuum, à l'âge normal au diagnostic, l'on retrouverait les cancers du côlon sporadiques.

Caractères de l'adénocarcinomatose familiale

Plusieurs cas de CFS ont été décrits à travers le monde[16-18]. Leurs caractères ont été définis par Lynch ; il s'agit d'un âge précoce au diagnostic, d'une agrégation non spécifique à un site anatomique (endomètre-côlon accompagné de tumeurs cutanées et de polypes malins) ; les néoplasmes sont multicentriques (plusieurs foyers néoplasiques) ; il y a apparence de transmission familiale verticale comme s'il s'agissait d'un gène dominant avec une proportion d'atteints dans la descendance égale à 50% ; plusieurs apparentés manifestent une prédisposition aux mêmes néoplasmes. À ces principaux critères du diagnostic, on peut en ajouter deux autres : CFS se caractérise, dans sa version la plus pure, par une atteinte du côlon proximal plutôt que du côlon distal où se retrouvent la majorité des cas de cancers sporadiques[19]. De plus, il semble que les patients aient à stade égal une tolérance inhabituelle à la dissémination des cellules cancéreuses[20].

Risques pour la descendance

Si un diagnostic de CFS a été posé, le risque d'une atteinte du côlon ou de l'endomètre (ou des deux néoplasmes chez la femme) est théoriquement de 50% puisque le syndrome est déterminé par un gène dominant. Cependant la pénétrance du gène n'est que de 73%[7]. L'étude d'une famille a montré que le risque jusqu'à 45 ans est de 20% dans CFS alors qu'il est nul dans la population générale. Le risque à vie est estimé à 57% dans la descendance alors qu'il est de 6 à 7% pour la population générale[21]. De plus, le risque d'un second néoplasme primaire du côlon est de 3% par année.

Dépistage et intervention

Comme la forme typique du CFS est une atteinte précoce du côlon proximal, le dépistage des personnes à risque doit être spécifique : un, l'on recommande une investigation à tous les 3 ou 5 ans à partir de 25 ans (et non après 40 ans comme pour l'individu à risque moyen[22]) ; deux, une rectoscopie ou une sigmoïdoscopie est insuffisante. L'on recommande plutôt la colonoscopie et/ou le lavement baryté à double contraste[8,21,23].

Les femmes à risque devraient se soumettre à une double surveillance étroite du côlon et de l'endomètre. En cas d'atteinte du côlon, une hystérectomie est recommandée. Étant donné le risque élevé d'un second néoplasme primaire, une colectomie totale est suggérée[8,21].

Ces considérations devraient être temporisées par l'image familiale globale ; par exemple, en présence d'un syndrome familial limité aux polypes intestinaux solitaires, une surveillance régulière de l'utérus est souhaitable.

Diagnostics différentiels

Le CFS, le syndrome familial de polypes isolés et le syndrome de Muir-Torre sont probablement des entités distinctes du syndrome de Gardner et de polypose familiale malgré certains traits communs.

L'on reconnaît le plus souvent la polypose familiale par une multitude de polypes adénomateux tapissant la muqueuse intestinale. Ce qui différencie d'emblée ce syndrome de celui des polypes solitaires. Cependant, il arrive que des polypes isolés soient trouvés dans le syndrome de polypose familiale[14,15]. Néanmoins, l'image globale de la famille devrait être celle d'une polypose même si certains individus ont une expressivité limitée à un polype solitaire.

Tableau I

Caractères diagnostiques des syndromes familiaux de cancer du côlon

Syndrome	• Polypose familiale • Syndrome de Gardner	• Adénocarcinomatose familiale (FCS) • Polypes malins solitaires • Syndrome de Muir-Torre	• Cas sporadiques
Âge au diagnostic	30-40	40-50	+ 60
Néoplasmes	• Polypes adénomateux multiples (quelques cas de polypes solitaires malins) + • manifestations cutanées (ostéomes, kystes sébacés)	• Adénocarcinomes ou polypes malins (adénomateux ou villeux) + • manifestations cutanées (kystes sébacés) et polypes du nez, etc. • adénocarcinome de l'endomètre	• Adénocarcinome
Risque pour la descendance	50%	50%	6%

Dans le syndrome de Gardner, les autres manifestations sont des ostéomes de la mâchoire et des kystes sébacés cutanés. Néanmoins, la distinction avec le syndrome de Muir-Torre s'impose par les polypes multiples du côlon.

Épidémiologie clinique

Si les différents syndromes présentés ici sont distincts, des caractères essentiels devraient pouvoir faciliter leur différenciation et, partant, le type d'intervention le plus approprié. C'est pourquoi l'identification de l'un ou l'autre des syndromes familiaux devrait s'accompagner d'abord d'un examen clinique approfondi en particulier des phanères. Bien souvent le patient ignore les altérations de la pigmentation qui peuvent être essentielles à la reconnaissance étiologique et à la surveillance. Il est possible que la présence de néoplasmes de la muqueuse nasale (polypes du nez) comme d'ailleurs les polypes pédonculés bénins de l'intestin révèle une prédisposition à des transformations malignes[24].

Il est également important de fournir tous les détails de l'examen histopathologique. Le nombre de polypes, le type de tissu (adénomateux, villeux, hyperplasique), la morphologie (pédonculé, sessile), la localisation dans le côlon (droit, gauche, transverse, sigmoïde) ou le rectum, la taille des polypes sont autant de caractéristiques qui peuvent contribuer à la délimitation des syndromes.

L'histoire familiale devrait être précise et relativement extensive. En fait, on ne devrait pas se limiter aux affirmations du patient. On devrait pouvoir vérifier dans les dossiers médicaux pertinents l'histoire familiale exposée verbalement. Malheureusement, s'adonner au rassemblement des dossiers médicaux n'est pas pratique pour le médecin même si la vérification est capitale pour une intervention appropriée. On doit déplorer qu'un élément important du dépistage et du traitement, l'histoire familiale, doive être relégué au stade de la recherche plutôt que de la pratique quotidienne.

Par ailleurs, les principaux facteurs de risque du cancer côlorectal devraient être colligés. Bien qu'ils soient mal connus, on identifie le plus souvent comme facteurs prédisposants un régime alimentaire faible en fibres et une surconsommation de graisses animales. Les fibres alimentaires sont réputées augmenter le transit intestinal et préviendraient le contact prolongé de la muqueuse intestinale avec des substances mutagènes. L'hypothèse n'a toutefois qu'une valeur explicative limitée puisque la majorité des cas de cancers intestinaux survient dans le rectum en contact passager avec les matières fécales. Les habitudes de défécation seraient plus indicatives, soient la fréquence quotidienne et la consistance des matières. Par ailleurs, le rôle des acides gras dans le cancer côlorectal a été retenu à cause du pouvoir mutagène du cholestérol qui pourrait induire les premières transformations cellulaires à l'origine des néoplasmes. Cependant, on accorde aujourd'hui de plus en plus d'importance à la vitamine C et aux précurseurs de la vitamine A comme facteur de protection contre la transformation oncoplasique. La consommation régulière des fruits et légumes verts pourrait donc constituer un frein au cancer.

Pronostic

On a mentionné le pronostic relativement bon des patients aux prises avec un CFS. Cela provient vraisemblablement de l'atteinte du côlon proximal[19]. Cependant, le risque chez ces patients d'un second néoplasme primaire est grand. Aussi faut-il s'assurer d'un suivi régulier, en particulier pour détecter une lésion synchronique qui aurait pu passer inaperçue[22]. Le risque à long terme — étant donné l'âge précoce au diagnostic du premier néoplasme — d'une atteinte ultérieure est, elle aussi, à suspecter. C'est dire l'importance que revêt le suivi chez les patients dont l'histoire familiale a révélé la présence d'un CFS.

La descendance de ces patients est également à risque élevé. Il serait donc pertinent que l'information relative à l'histoire familiale soit communiquée à la descendance immédiate. Des problèmes de confidentialité se posent naturellement, mais les avantages de la libération de cette information pour la prise en charge précoce des personnes susceptibles sont immenses. Nombreux sont les cas où une intervention prophylactique a permis de découvrir chez des individus asymptomatiques des lésions néoplasiques à leur début et associées à un pronostic excellent[6,21,23].

Conclusion

On ne saurait trop insister sur les avantages d'une histoire familiale signifiante. Le domaine du cancer familial est particulièrement approprié à ce type d'intervention, bénéfique autant pour le patient que pour les parents proches. Par ailleurs, la diversité des syndromes familiaux à l'origine des néoplasmes communs est particulièrement riche et mérite d'être reconnue dans la pratique quotidienne. Cette série d'articles, qui a débuté avec le plus important d'entre eux et qui a tenté de faire le point des connaissances à son sujet, permettra, nous l'espérons, de familiariser le médecin avec les syndromes de cancer familiaux les mieux délimités.

Summary

Genetic counseling in cases of familial cancer is advocated. Appropriate surveillance and prophylactic intervention will, it is hoped, further better prognostic for the patients and their close relatives. It is however admitted that the main thrust of preventive genetics would be to counteract the neoplastic process more directly by interfering with the environmental factors at the origin of the cancer predisposition. So far, they remain unknown and, accordingly, surgery must be considered as a palliative step.

The Cancer Family Syndrome (CFS) is characterized by the segregation within kindreds of adenocarcinoma of the uterus along with carcinoma of the colon. CFS is akin with the familial syndrome of solitary polyps which might be an incomplete expression of CFS. Muir's syndrome would otherwise be a more complete expression of CFS, characterized as it is by cutaneous manifestations. The hallmarks of the differential diagnosis of CFS with familial adenomatosis of the colon (polyposes and Gardner's syndrome) are presented.

Risks of recurrence for close relative of CFS patients are of the order of 50% with penetrance proportion of 73%. Risks for a second primary of the colon is also high in those patients. Screening for persons at risk ought to be undertaken early, that is by 25 years of age, with the aid of colonoscopy and/or barium enema. Women with a first primary of the colon ought to be given the choice of a hysterectomy since their risk of carcinoma is much higher.

The family history is of utmost importance in familial cancer, and ought to be extensive as well as confirmed if possible. Clinical examination of skin is important since sebaceous cysts or nasal polyps might be the hallmarks of increased risk of colon carcinoma. Ques-

tioning of the patient as to the main risk factors can bear on his nutritional diet emphasizing the role of alimentary fibers, fat calories and cholesterol, and vitamines C and A consumption. Knowledge by the physician of the defecation habits of his patient might be of importance, as well as stools consistency.

It is recommended that CFS patients have long-term follow-up in order to rule out possible synchronic or metachronic lesions, the risks of which are particulary high. Further, information as to the family status ought to be disclosed to the progeny since early intervention might be synonym of better prognostic.

A series of papers dealing with the better delineated family cancer patterns is going to be published along the same lines.

Bibliographie

1. Motulsky A.G. : A genetical view of modern medicine. Trans. Ass. Amer. Phys., 1977 ; 90 :76-90.

2. Lynch H.T., Mulcahy G.M. et Krush A.J. : Genetic counseling and the physician. J. Amer. Med. Ass., 1970 ; 211 :647-651.

3. Mulvihill J.J., Safyer A.W. et Bening J.K. : Counseling for famililal breast cancer : role of prophylactic mastectomy. Amer. J. Human Genet., 1977 ; 29 :80A.

4. Vogel F. : Genetic counseling in cancer. J. Genet. Hum., 1983 ; 31 :3-5.

5. Lynch H.T. et Krush A.J. : Differential diagnosis of the Cancer Family Syndrome. Surg. Gynecol. Obstet., 1973 ; 136 :221-224.

6. Lynch H.T., Krush A.J., Thomas R.J. et Lynch J. : Cancer Family Syndrome. Dans : Cancer Genetics, Lynch H.T. (éditeur), Charles C. Thomas, Springfield, I11., 1976. p. 355-388.

7. Lynch H.T., Guirgis H.A., Harris R.E., Lynch P.M., Lynch J.F., Elston R.C., Go, R.C.P. et Kaplan E. : Clinical, genetic, and biostatistical progress in the Cancer Family Syndrome. Front. Gastrointest. Res., 1979 ; 4 :142-150.

8. Lynch H.T., Albano W.A., Ruma T.A., Schmitz G.D., Costello K.A. et Lynch J.F. : Surveillance/management of an obligate gene carrier : The Cancer Family Syndrome. Gastroenterology, 1983 ; 84 :404-408.

9. Lynch H.T., Lynch P.M., Pester J. et Fusaro R.M. : The Cancer Family Syndrome. Rare cutaneous phenotypic linkage of Torre's syndrome. Arch. Intern. Med., 1981 ; 141 :607-611.

10. Smith W.G. : The Cancer Family Syndrome and heritable solitary colonic polyps. Dis. Colon Rectum, 1970 ; 13 :362-367.

11. Richards R.C. et Woolf C. : Solitary polyps of the colon and rectum : a study of inherited tendency. Amer. Surg., 1956 ; 22 :287-294.

12. Anderson D.E. : An inherited form of large bowel cancer. Muir's syndrome. Cancer, 1980 ; 45 :1103-1107.

13. Cohen S.B. : Familial polyposis coli and its extracolonic manifestations. J. Med. Genet., 1982 ; 19 :193-203.

14. Lynch H.T., Lynch P.M., Follett K.L. et Harris R.E. : Familial polyposis coli : heterogeneous polyp expression in 2 kindreds. J. Med. Genet., 1979 ; 16 :1-7.

15. Lynch H.T., Ruma T.A., Albano W.A., Lynch J.F. et Lynch P.M. : Phenotypic variation in hereditary adenomatosis : unusual tumor spectrum. Dis. Colon Rectum, 1982 ; 25 :235-238.

16. Savage D. : A family history of uterine and gastrointestinal cancer. Brit. Med. J., 1956 ; 2 :341-343.

17. Dubosson J.D., Klein D., Pettavel J. et Rey Ch.-D. : Syndrome du cancer familial à travers 4 générations. Schweiz. Med. Wschr., 1977 ; 107 :875-881.

18. Metzmaker C.O. et Sheehan M.P. : Report of a family with the Cancer Family Syndrome. Dis. Colon Rect., 1981 ; 24 :523-525.

19. Lynch P.M., Lynch H.T. et Harris R.E. : Hereditary proximal colonic cancer. Dis. Colon Rectum, 1977 ; 20 :661-668.

20. Lynch H.T., Bardawil W.A., Harris R.E., Lynch P.M., Guirgis H.A. et Lynch J.F. : Multiple primary cancers and prolonged survival : familial colonic and endometrial cancer. Dis. Colon Rect., 1978 ; 21 :165-168.

21. Lynch H.T., Lynch P.M. et Harris R.E. : Minimal genetic findings and their cancer control implications. A family with the Cancer Family Syndrome. J. Amer. Med. Ass., 1978 ; 240 :535-538.

22. Kussin S.Z., Lipkin M. et Winawer S.J. : Inherited colon cancer : clinical implications. Amer. J. Gastroenterol., 1979 ; 72 :448-457.

23. Lynch H.T., Harris R.E., Bardawil W.A., Lynch P.M., Guirgis H.A., Swartz M.J. et Lynch J.F. : Management of hereditary site-specific colon cancer. Arch. Surger., 1977 ; 112 :170-174.

24. Jass J.R. : Relation between metaplastic polyp and carcinoma of the colorectum. Lancet, 1983 ; 1 :28-30.

suite de la page 365

associated with economic fluctuations may have contributed to changes in suicide rates in Quebec from 1966 to 1981. The state of anomie since the quiet revolution of the mid sixties in Quebec, and its possible effect on the association between economic fluctuations and suicide rate are discussed.

Bibliographie

1.Matthijs K. : Suicide and the economical crisis. Tijdschr Sociologie, 1982 ; 3 : 45-66.

2.Brenner M.H. : Mental illness and the economy. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts, 1973.

3.Dear M., Clark B., Clark S. : Economic cycles and mental health care policy : An examination of the macrocontext for social service planning. Soc. Sci. Med., 1979 ; 13c : 45-53.

4.Barling P.W., Handal P.J. : Incidence of utilization of public mental health facilities as a function of short-term economic decline. Am. J. Community Psychol., 1980 ; 8 : 31-39.

5.Dooley D., Catalano R. : Economic change as a cause of behavioral disorders. Psychol. Bull., 1980 ; 87 : 450-468.

6.MacMahon B., Johnson S., Pugh T.F. : Relation of suicide rates to social conditions. Public Health Rep., 1963 ; 78 : 285-293.

7.Hamermesh A.S., Soss N.M. : An economic theory of suicide. J. Polit. Ec., 1974 ; 82 : 83-98.

8.Vigderhous G., Fishman G. : The impact of unemployment and familial integration on changing suicide rates in the USA. Soc. Psychiatry, 1978 ; 13 : 239-248.

9.Selvin H.C. : Durkheim's suicide and problems of empirical research. Amer. J. Sociol., 1958 ; 63 : 607-619.

10.Morgenstern H. : Uses of ecologic analysis in epidemiologic reasearch. Am. J. Public Health, 1982 ; 72 : 1336-1344.

11. Fichier des décès, Registre de la population. Ministère des Affaires sociales (non publié).

12. Revised annual estimates of population, by sex and age group, Canada and the provinces, 1921-1971. Catalogue 91-512, Statistique Canada.

13. Revised annual estimates of population, by sex and age for Canada and the provinces, 1971-1976. Catalogue 91-518, Statistique Canada.

14. Intercensal annual estimates of population, by sex and age for Canada and the provinces, 1976-1981. Catalogue 91-518, Statistique Canada.

15.Mitchell W.C. : What happens during business cycles : a progress report. National Bureau of Economic Research, New York, 1951.

16.Moor G.H. : Business cycle indicators. Princeton University Press, Princeton, N.J., 1961.

17. Chronological statistics on labour force. Catalogues 71-001 et 71-201, Statistique Canada.

18.Charron M.F. : La prévention du suicide au Québec : les indications dégagées par une étude statistique. Santé Mentale au Québec, 1982 ; 7 : 160-175.

19.Malla A., Hoenig J. : Under-reporting of suicide. Can. J. Psychiatry, 1983 ; 28 : 291-293.

20. Census of Canada (1961) Catalogue 92-527, (1971) Catalogue 92-775, (1981) Catalogue E 575, Statistique Canada.

21.Durkheim E. : Le suicide. Traduit par J. Spalding et G. Simpson. The Free Press, Glencoe, Il., 1951.

22. Divorce : Law and the family in Canada (1983). Catalogue 89-502, Statistique Canada.

23.Malla A., Hoenig J. : Suicide in Newfoundland and Labrador. Can. J. Psychiatry, 1979 ; 24 : 139-146.

24. Labor Force Survey Division. Non publié, Statistique Canada.

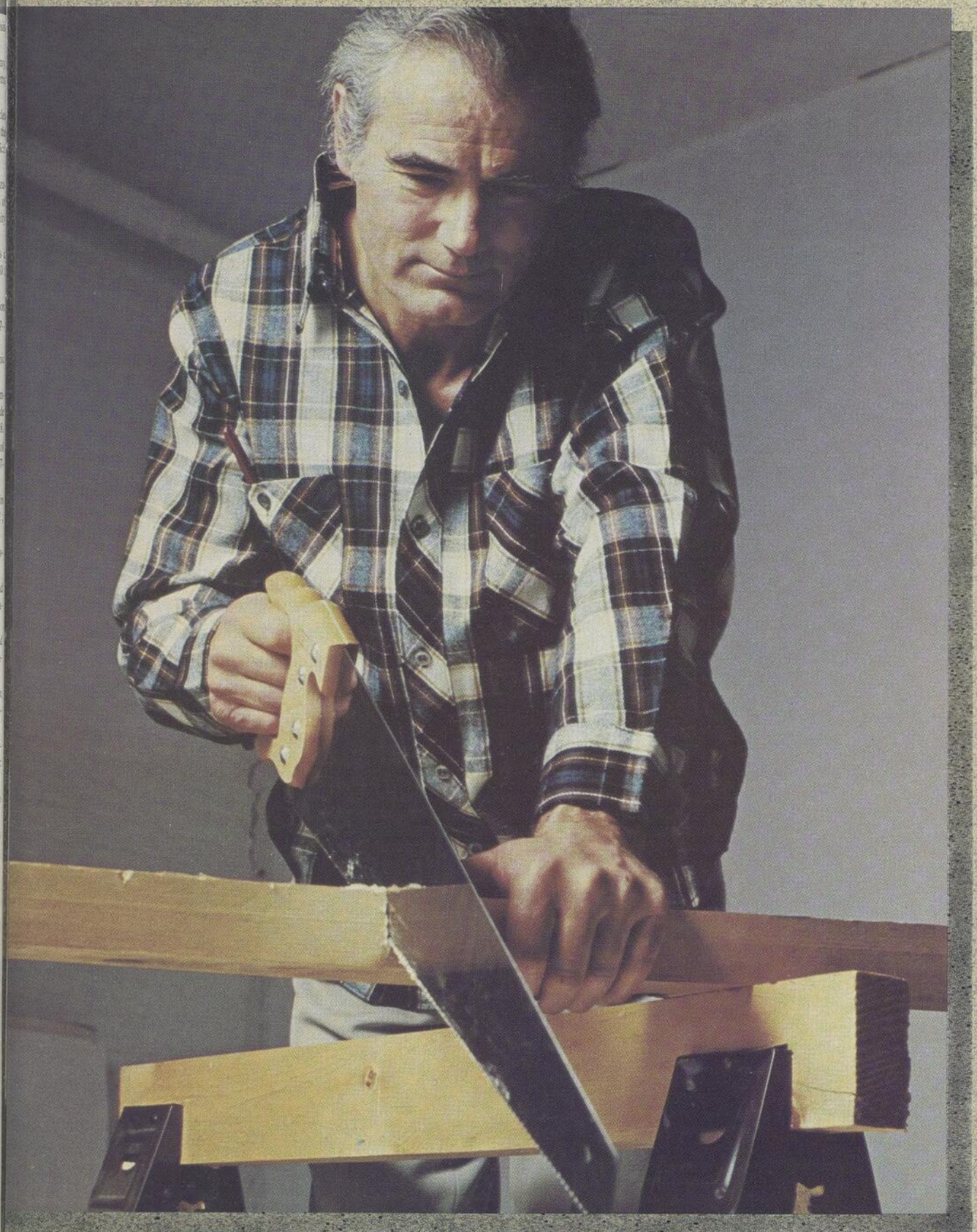
25.Fortin P. : Chômage, inflation et régulation de la conjoncture au Québec. L'Institut de recherches C.D. Howe, Montréal, 1980.

26.Holinger P.C., Offer D. : Prediction of adolescent suicide : a population model. Am. J. Psychiatry, 1982 ; 139 : 302-307.

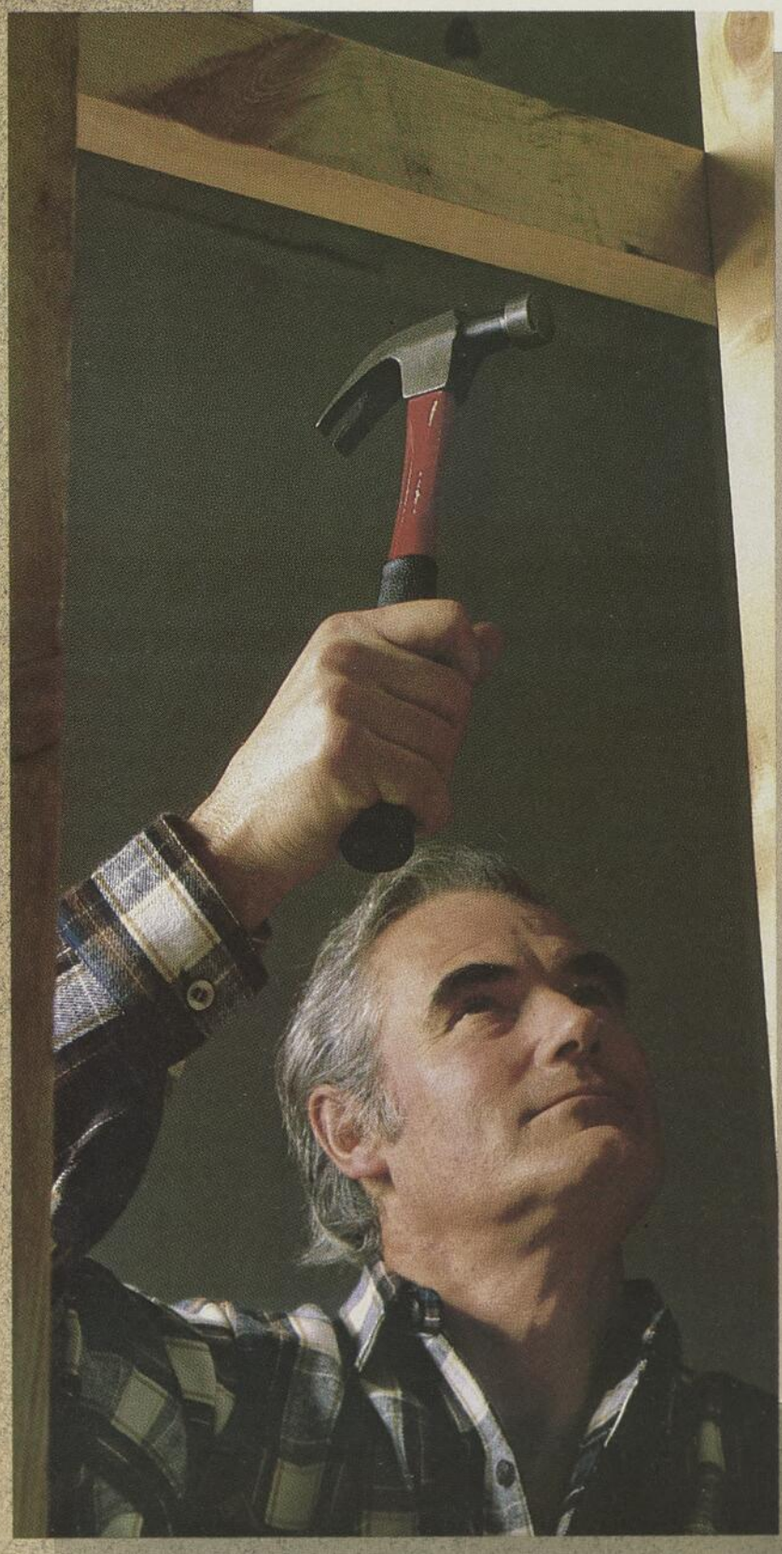
(chlorhydrate de diltiazem)

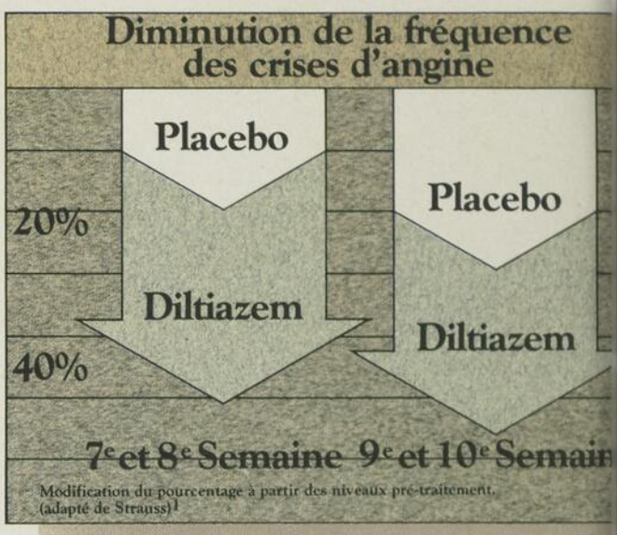
CARDIZEM*

ermet à l'angineux de reprendre ses ctivités routinières



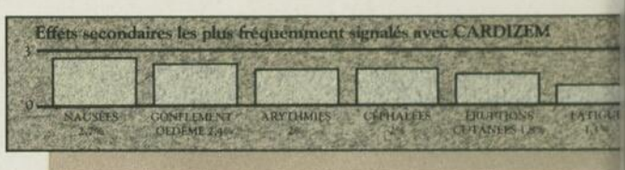
Permet à l'angineux de reprendre a





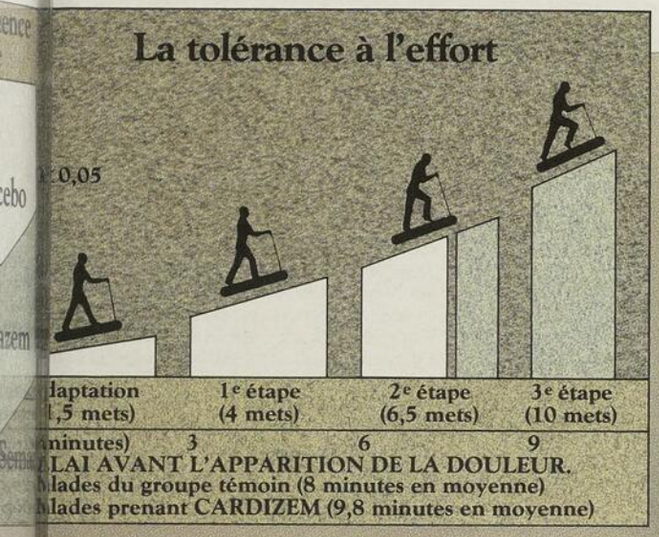
CARDIZEM réduit les crises angineuses de façon remarquable.

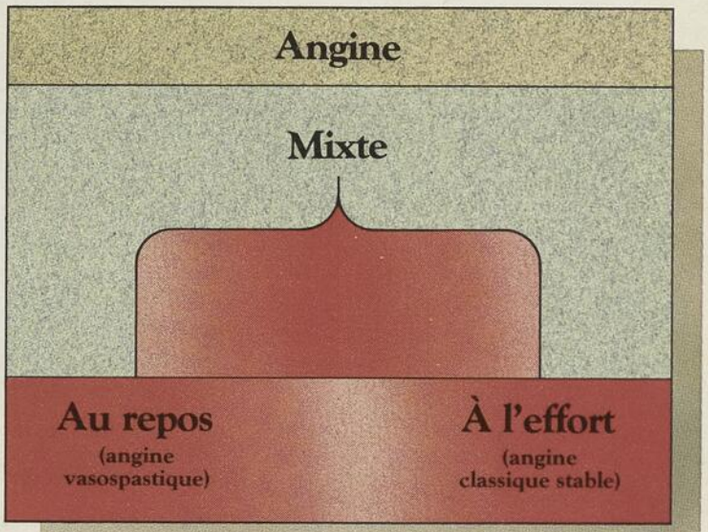
Lors d'une récente étude multicentrique, CARDIZEM a réduit la sévérité et la fréquen des crises angineuses de 42 à 46 p. 100 et a prolongé de façon significative la tolérance à l'effort.[1]



CARDIZEM, efficace avec une faibl incidence d'effets secondaires.

es activités routinières





RDIZEM prolonge de façon ificative la tolérance à l'effort.

l'exigente épreuve à l'effort de Bruce, alades ont poursuivi l'exercice pendant inutes en moyenne durant la période de ôle. Durant le traitement au CARDIZEM, t poursuivi l'exercice jusqu'à 9,8 minutes amélioration équivalant à une marche de milles en une heure au lieu de seulement ille en une heure).[2,3]

CARDIZEM est efficace dans tous les types d'angine.

Parce que CARDIZEM accroît l'apport en O_2 et réduit la demande en O_2 en plus de maîtriser le spasme, CARDIZEM traite efficacement le spectre complet des patients angineux — ceux qui souffrent d'angine au repos comme ceux qui souffrent surtout d'angine à l'effort. De nombreux patients souffrent de ces deux types d'angine (angine mixte).[4]

Posologie d'entretien habituelle :

60 mg T.I.D. ou Q.I.D.

Posologie quotidienne maximale 360mg.

(chlorhydrate de diltiazem)

CARDIZEM*

Facilite le choix d'un bloqueur calcique. Efficace, avec une faible incidence d'effets secondaires.

(chlorhydrate de diltiazem)

CARDIZEM*

COMPRIMÉS DE 30 & 60 mg

ANTI-ANGINEUX ANTAGONISTE DES IONS CALCIUM

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Cardizem (chlorhydrate de diltiazem) est un inhibiteur du flux des ions calciques (agent bloqueur de l'entrée du calcium ou antagoniste des ions calcium). Il semble que l'effet anti-angineux de ce groupe de médicaments soit relié à leur activité cellulaire spécifique d'inhibition du flux transmembranaire des ions calcium dans le muscle cardiaque et le muscle lisse vasculaire. La contractilité de ces tissus dépend de l'entrée du calcium extracellulaire dans les cellules par l'entremise de canaux ioniphères spécifiques. Cardizem bloque le flux transmembranaire du calcium à travers le canal lent sans affecter de façon significative le flux transmembranaire du sodium à travers le canal rapide. Cela résulte en une réduction de la disponibilité des ions de calcium libres à l'intérieur des cellules de ces tissus. Cardizem ne modifie pas la quantité totale du calcium sérique. Bien que le mode d'action précis par lequel Cardizem soulage l'angine n'ait pas été complètement élucidé on pense qu'il soit dû à son effet vasodilatateur. Dans l'angor dû à un spasme coronarien, Cardizem augmente l'apport d'oxygène au myocarde en dilatant les artères coronariennes de gros et de petits calibres et en inhibant le spasme coronarien à des concentrations plasmatiques n'entraînant que peu d'effet inotrope négatif. L'augmentation du débit coronarien qui en résulte s'accompagne d'une diminution, proportionnelle à la dose, de la tension artérielle systémique et de la résistance périphérique. Dans l'angor d'effort, il semble que l'effet de Cardizem soit relié à la diminution des besoins en oxygène du myocarde. Cet effet est probablement obtenu par une diminution de la pression artérielle résultant d'une diminution de la résistance périphérique et de la fréquence cardiaque. Des études, effectuées surtout chez des patients dotés d'une bonne fonction ventriculaire, démontrent que le débit cardiaque, la fraction d'éjection et la pression télédiastolique ventriculaire gauche ne sont pas modifiés. La fréquence cardiaque au repos est habituellement légèrement diminuée par le diltiazem. Chez l'homme l'administration intraveineuse de 20 mg de diltiazem prolonge d'environ 20% le temps de conduction A-H ainsi que les périodes réfractaires fonctionnelles et effectives du noeud A-V. Chez les patients atteints de maladie du sinus, le diltiazem prolonge le cycle sinusal de façon significative (jusqu'à 50% dans certains cas). L'administration orale prolongée de Cardizem à des doses allant jusqu'à 360 mg par jour a provoqué une légère prolongation de l'intervalle PR. Cardizem est bien absorbé par voie orale. Le médicament peut être décelé dans le plasma 30 à 60 minutes après l'administration de doses uniques de 30 à 120 mg. La concentration plasmatique maximale est atteinte 2 à 3 heures après l'administration orale. Les taux sanguins thérapeutiques semblent se situer entre 50-200 ng/ml et la demi-vie d'élimination plasmatique (phase bêta), suite à l'administration unique ou multiple du produit, est d'environ de 3 à 6 heures. Des études **in vitro** sur plasma humain démontrent que 70 à 80% du diltiazem est lié aux protéines plasmatiques. Cardizem est métabolisé de façon importante au cours de son premier passage au foie résultant en une biodisponibilité absolue d'environ 40%. A la suite de ce métabolisme hépatique important, on retrouve dans l'urine seulement 2 à 4% du médicament sous forme inchangée ainsi que 6 à 7% sous forme de métabolites. Le principal métabolite, le désacétyl-diltiazem, est présent dans le plasma à des concentrations équivalant à 10-20% de la substance mère. Le pouvoir vasodilatateur coronarien de ce composé équivaut à 25-50% de celui du diltiazem.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

1. Cardizem (chlorhydrate de diltiazem) peut être utilisé pour le traitement de l'angine de poitrine causée par un spasme coronarien. **2.** Cardizem est indiqué pour le traitement de l'angine stable chronique (angor relié à l'effort) sans évidence de spasme coronarien chez les malades qui demeurent symptomatiques en dépit de l'administration de doses appropriées de bêta-bloquants et/ou de nitrates organiques, ou chez ceux qui ne peuvent tolérer ces agents. **3.** Cardizem peut être utile dans l'angine instable lorsqu'un spasme des vaisseaux coronariens est définitivement un facteur étiologique (e.g. élévation du segment S-T). S'il n'y a aucun signe évident de spasme, alors les nitrates ou les nitrates associés aux agents bêta-bloquants constituent à l'heure actuelle le traitement de choix. L'addition du Cardizem à ce traitement pourrait être considérée si le cardiologue est d'avis que cette addition est nécessaire et sûre. Règle générale, le patient devrait être hospitalisé et le traitement devrait être administré sous la surveillance d'un cardiologue. Cardizem peut être utilisé en concomitance avec les bêta-bloquants chez les angineux chroniques stables avec fonction ventriculaire normale. Les renseignements actuels ne permettent pas de prédire avec assurance les effets d'une telle association et les patients ainsi traités doivent être surveillés étroitement (Voir AVERTISSEMENTS).

CONTRE-INDICATIONS

Cardizem (chlorhydrate de diltiazem) est contre-indiqué chez les malades qui présentent: **1.** une maladie du sinus, sauf en présence d'un stimulateur (pacemaker) ventriculaire opérationnel; **2.** un bloc A-V de deuxième ou de troisième degré; **3.** une hypersensibilité à Cardizem; **4.** une hypotension grave (pression systolique inférieure à 90 mm Hg); **5.** Cardizem est également contre-indiqué pendant la grossesse et chez les femmes en âge de procréer. Des malformations foetales et des effets adverses sur la grossesse ont été signalés chez l'animal. Les études portant sur des doses répétées ont révélé une fréquence élevée de malformations de la colonne vertébrale chez les rejetons des souris ayant reçu des doses orales de plus de 50 mg/kg de diltiazem. On a observé une fréquence significativement plus élevée de divisions du voile du palais et de malformations des membres chez les rejetons des souris ayant reçu une dose unique de 50-100 mg/kg de diltiazem par voie orale au jour 12 de la gestation. Un taux significativement élevé de mort foetale a été noté chez les rejetons des rates qui avaient reçu des doses de 200 et de 400 mg/kg de diltiazem par voie orale. Lors d'études avec des doses uniques chez la rate, on a observé une incidence élevée de malformations squelettiques chez un groupe de rejetons dont les mères avaient reçu une dose de 400 mg/kg de diltiazem par voie orale au jour 11 de la gestation. Toutes les lapines gravides ayant reçu par voie orale 70 mg/kg du jour 6 au jour 18 de la gestation ont avorté. On a observé une augmentation significative de malformations squelettiques chez les petits dont les mères avaient reçu 35 mg/kg.

MISE EN GARDE

Conduction cardiaque. Cardizem (chlorhydrate de diltiazem) prolonge les périodes réfractaires du noeud A-V sans toutefois augmenter de façon significative le temps de récupération du noeud sinusal, sauf chez les malades souffrant d'une maladie du sinus. Rarement, cet effet peut provoquer l'apparition d'une fréquence cardiaque anormalement lente (particulièrement chez les patients atteints de la maladie du sinus) ou d'un bloc A-V de deuxième ou de troisième degré (6 des 1208 patients ou 0.5%.) L'administration concomitante de diltiazem et de bêta-bloquants ou de dérivés digitaliques peut avoir un effet additif sur la conduction cardiaque. **Insuffisance cardiaque.** A cause de l'effet inotrope négatif du diltiazem et de son effet sur la conduction cardiaque, le médicament devrait être employé avec prudence et sous étroite surveillance chez les patients atteints d'insuffisance cardiaque. **Utilisation avec bêta-bloquants.** L'expérience relative à l'emploi simultané de bêta-bloquants et de Cardizem est limitée. Une telle association devrait être utilisée avec prudence et sous étroite surveillance puisque l'effet dépresseur de chacun des deux médicaments peut être augmenté. Règle générale, on ne devrait pas administrer du diltiazem à des patients dont la fonction ventriculaire gauche est compromise alors qu'ils reçoivent déjà des bêta-bloquants. Cependant, une telle association devrait être initiée de façon graduelle en milieu hospitalier dans les cas exceptionnels où, de l'avis du médecin, une telle association est considérée essentielle. Cardizem n'offre aucune protection contre les dangers d'un arrêt soudain du traitement avec bêta-bloquants et un tel arrêt devrait s'effectuer en réduisant graduellement la posologie du bêta-bloquant. **Hypotension.** La chute de tension artérielle associée à Cardizem peut parfois entraîner une hypotension symptomatique.

PRECAUTIONS

Atteinte de la fonction hépatique ou rénale: Parce que Cardizem (chlorhydrate de diltiazem) est métabolisé principalement par le foie et qu'il est excrété par le rein et dans la bile, il est recommandé de surveiller étroitement les épreuves de laboratoire et d'ajuster la posologie en conséquence chez les patients qui ont une atteinte de la fonction hépatique ou rénale. (Voir EFFETS SECONDAIRES). **Usage en pédiatrie:** L'innocuité du diltiazem chez l'enfant n'a pas encore été démontrée. **En période d'allaitement:** On ignore encore si le diltiazem est excrété dans le lait maternel. Etant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, il ne faudrait administrer le diltiazem aux mères qui allaitent que si les avantages sont supérieurs aux risques pour le nourrisson.

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES:

Dérivés digitaliques. Cardizem (chlorhydrate de diltiazem) et les dérivés digitaliques peuvent avoir des effets additifs et prolonger le temps de conduction A-V. **Bêta-bloquants.** L'emploi simultané de Cardizem et des agents bêta-bloquants doit se faire avec prudence et sous surveillance étroite. Une telle association peut avoir un effet synergique sur la fréquence cardiaque ou sur la conduction A-V. (Voir MISE EN GARDE). **Nitrates à action brève ou prolongée.** Cardizem peut être administré simultanément et avec sécurité avec les nitrates mais à date aucune étude contrôlée n'a été réalisée pour évaluer l'efficacité anti-angineuse d'une telle association. **Antihypertenseurs:** Chez les malades traités avec des agents antihypertenseurs il faut tenir compte de l'effet antihypertenseur additionnel du diltiazem et ajuster la posologie en conséquence. **Autres inhibiteurs du calcium.** Dans certaines affections très graves qui ne répondent pas de façon satisfaisante au verapamil ou à la nifédipine, une expérience clinique limitée porte à croire que l'adjonction du diltiazem à l'un ou l'autre de ces médicaments peut s'avérer bénéfique.

EFFETS SECONDAIRES

Une évaluation nord-américaine de la sûreté d'emploi a été effectuée auprès de 1208 malades dont certains étaient gravement atteints et recevaient de nombreux autres médicaments en concomitance. Des effets secondaires furent rapportés chez 19.6% des patients et nécessitèrent l'arrêt du traitement chez 7.2%. Les effets secondaires les plus souvent notés et leur fréquence sont les suivants: nausées (2.7%), oedème (2.4%), arythmies (2.0%), (bloc A-V, bradycardie, tachycardie et arrêt sinusal), céphalées (2.0%), rash (1.8%) et fatigue (1.1%). De plus, les effets suivants furent rapportés dans moins de 1% des cas. Leur ordre de présentation correspond pour chaque sous-titre à leur fréquence relative décroissante d'apparition. **Système cardio-vasculaire:** Bouffées de chaleur, insuffisance cardiaque, bradycardie, hypotension, syncope, sensation du coeur battant très fort. Des épisodes passagers d'asystole asymptomatique se sont manifestés environ 5 heures après l'administration d'une seule dose de 60 mg de Cardizem chez un malade atteint d'angor de Prinzmetal et souffrant au moment de l'administration d'épisodes d'angine secondaire à un spasme coronarien. **Système nerveux central:** Somnolence, ments, vertiges, nervosité, dépression, faiblesse, insomnie mentale, hallucinations. **Système gastro-intestinal:** Pyrosi tion, diarrhée, vomissements, indigestion. **Réactions cutan** pétéchies, urticaire. **Autres:** Photosensibilité, hypo paresthésie, polyurie, douleur ostéo-articulaire. Un s d'élévation importante des enzymes hépatiques acco douleur épigastrique, de nausées, de décoloration des selle foncée, fut signalé chez un patient prenant 360 mg de di jour pendant 4 jours. Les valeurs enzymatiques revinrent à en deçà d'une semaine de l'arrêt du traitement. **Tests de l** Au cours d'un traitement avec Cardizem, on a signalé qu cas d'augmentation passagère, légère ou modérée, d suivantes: phosphatase alcaline, SGOT, SGPT, LDH et

SYMPTOMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage au diltiazem par voie orale n'a é Cependant, compte tenu des propriétés du médicament, s'attendre aux effets suivants: prolongement de l'int dysfonctionnement du noeud S-A, hypotension et insuffis que. Dans le cas d'un surdosage ou de réponse exagérée ment, il y aurait lieu de faire une vidange gastrique et d' mesures d'appoint appropriées suivantes: **Bradycardie:** de l'atropine. Si l'inhibition vagale n'est pas adéquate, pro ministration d'isoprotérénol avec prudence. **Bloc A** Employer le même traitement que pour la bradycardie. U grave persistant devrait être traité par stimulation électriqu **Insuffisance cardiaque:** Administrer un agent inotr (isoprotérénol, dopamine ou dobutamine) ainsi que des **Hypotension:** Employer des agents vasopresseurs (e.g. d bitartrate de lévartérénol). Le traitement et les posologies d la gravité du cas.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Angine de poitrine stable chronique ou angine vasospasti la posologie selon les besoins du malade. La dose initiale re est de 30 mg quatre fois par jour, administrée avant les coucher. Elle peut être graduellement augmentée à un o d'intervalle jusqu'à 240 mg par jour (administrés en tro doses également réparties) jusqu'à l'obtention d'une répon Dans les rares cas de résistance, une expérience clinique lir la possibilité d'administrer, sous étroite surveillance, des de l'ordre de 360 mg/jour en trois ou quatre doses égaleme Chez les malades souffrant d'angine secondaire à un artères coronaires (angine vasospastique)la dernière dose devrait être administrée de préférence au coucher po minimiser les douleurs angineuses qui surviennent souven chez ce type de patient. **Angine de poitrine instable:** On menter avec prudence, dans une unité de soins intensifs, la Cardizem jusqu'à 360 mg/ jour en trois ou quatre dos réparties. Cette augmentation devrait être faite aussi rap possible en tenant compte de la thérapie concomitante. (ACTIONS MEDICAMENTEUSES). **Emploi chez les p** Le profil pharmacocinétique du diltiazem chez le patient tout à fait connu. Des résultats préliminaires chez trois (plus de 65 ans) suggèrent qu'il pourrait être nécessaire posologie chez ces patients. Il n'existe aucune inform posologie à administrer aux patients souffrant d'attein hépatique. (Voir PRECAUTIONS).

PRESENTATION

Comprimés de Cardizem 30 mg non sécables disponibles 100 et 500 comprimés. Chaque comprimé vert porte le n Nordic sur un côté et le chiffre 30 sur l'autre. Comprimés 60 mg sécables disponibles en flacons de 100 et 500 com que comprimé jaune porte le monogramme Nordic sur chiffre 60 sur l'autre.

Monographie disponible sur demande.

Références :

1. Strauss WE, McIntyre KM, Parisi AF, et al: Safety a diltiazem hydrochloride for the treatment of stable ang Report of a cooperative clinical trial. Am J Cardiol **49**:56
2. Pool PE, Seagren SC, Bonanno JA, et al: The treatme inducible chronic stable angina with diltiazem: Effect on ercise. Chest **78** (July suppl):234-238, 1980. 3. Pool PE, Bonanno JA, et al: Long-term efficacy of diltiazem in c angina associated with atherosclerosis: Effect on treadr Am J Cardiol **49**:573-577, 1982. 4. Feldman RL, et al: antagonists in rest and effort angina. Drug Therapy: 89

NORDIC

Laboratoires Nordic Inc.
Laval, Qué. (Montréal) Canada

* 'CARDIZEM' est une marque déposée

La médiastinoscopie cervicale et parasternale
Techniques chirurgicales pour l'exploration ganglionnaire du médiastin supérieur

Arthur Pagé[1], Claude Mercier[2], Alain Verdant[3], Abdelkrim Khalfallah[4], Robert Cossette[3], Léon Dontigny[3] et Pierre Pagé[5]

Résumé

L'exploration, par médiastinoscopie cervicale ou parasternale, des chaînes ganglionnaires du médiastin supérieur, a des indications précises. Cinq cents médiastinoscopies cervicales consécutives sont analysées. Parmi 324 lésions malignes, il y avait 284 cancers bronchogéniques et des métastases ganglionnaires ont été décelées dans 81 cas (29%). Seulement 13 (20%) de 64 patients atteints de cancer lobaire supérieur ont eu des biopsies ganglionnaires contenant des cellules cancéreuses. Nous avons procédé à 147 thoracotomies, et un envahissement des ganglions du médiastin supérieur a été retrouvé dans 18 cas (12%). Neuf de ces faux négatifs (26%) étaient secondaires à 34 lésions du lobe supérieur gauche.

Cent soixante-quatre médiastinoscopies parasternales consécutives sont analysées. Des 130 cancers bronchogéniques, 107 étaient situés au lobe supérieur gauche et chez 44 patients (41%) des cellules cancéreuses ont été retrouvées dans la chaîne préaortico-carotidienne. Parmi ces patients, 58 subirent une thoracotomie et 3 (5%) seulement avaient un envahissement des ganglions du médiastin supérieur.

Ces résultats démontrent bien l'utilité de la médiastinoscopie cervicale lors de l'évaluation des cancers du poumon droit et du lobe inférieur gauche, et la nécessité de faire une médiastinoscopie parasternale gauche pour les lésions du lobe supérieur gauche. D'autres indications de la médiastinoscopie cervicale et parasternale sont précisées.

La médiastinoscopie, selon la méthode de Carlens[1], est devenue une technique chirurgicale de routine dans l'étude des ganglions du médiastin supérieur, surtout pour la sélection des patients atteints de cancer broncho-pulmonaire, candidats à une opération chirurgicale à visée curatrice.

Mais si le drainage lymphatique du poumon droit et du lobe inférieur gauche est facilement accessible par la médiastinoscopie cervicale, il demeure que l'étude du groupe ganglionnaire gauche du médiastin supérieur, voie de drainage principale du lobe supérieur, se heurte à un obstacle ana-

1) M.D., F.R.C.S.(c). Professeur titulaire, département de chirurgie, Université de Montréal.

2) M.D., M.Sc. Professeur agrégé de clinique, département de chirurgie, Université de Montréal.

3) M.D., F.R.C.S.(c). Professeur agrégé de clinique, département de chirurgie, Université de Montréal.

4) M.D. Moniteur clinique, 1981, département de chirurgie, chirurgien, hôpital Farhat Hached, Sousse, Tunisie.

5) M.D., F.R.C.S.(c). Professeur adjoint de recherche, département de chirurgie, Université de Montréal.

Service de chirurgie cardio-vasculaire et thoracique, département de chirurgie, hôpital du Sacré-Coeur, Montréal.

Mots clés :
Médiastinoscopie, médiastinoscopie cervicale, médiastinoscopie parasternale, médiastinoscopie antérieure, médiastinotomie antérieure, cancer du poumon.

Tirés à part :
Dr Arthur Pagé, hôpital du Sacré-Coeur, 5400, boul. Gouin Ouest, Montréal (Qué.) H4J 1C5.

Article reçu le : *16.4.84*
Avis du comité de lecture le : *10.5.84*
Acceptation définitive le : *21.6.84*

tomique représenté par l'angle mort qu'est la crosse aortique. Rouvière[2] a très bien décrit ces glanglions sous le vocable de chaîne ganglionnaire pré-aortico-carotidienne. D'autres[3] les dénomment simplement ganglions sous-aortiques et pré-aortiques (figure 1).

Ainsi les résultats de la médiastinoscopie par voie cervicale seront d'une fiabilité aléatoire dans le bilan de résécabilité curatrice des cancers lobaires supérieurs gauches.

Des 100 cas de médiastinoscopie cervicale négative que Pearson et coll.[4] ont rapportés chez des patients atteints de cancer lobaire supérieur gauche, 22 patients (22%) présentaient, à la thoracotomie, un envahissement néoplasique des ganglions de la chaîne pré-aortico-carotidienne. Roukema[5] a fait les mêmes constatations dans 12 (31%) de 39 cas.

Bowen et coll.[3], utilisant la médiastinoscopie parasternale gauche,

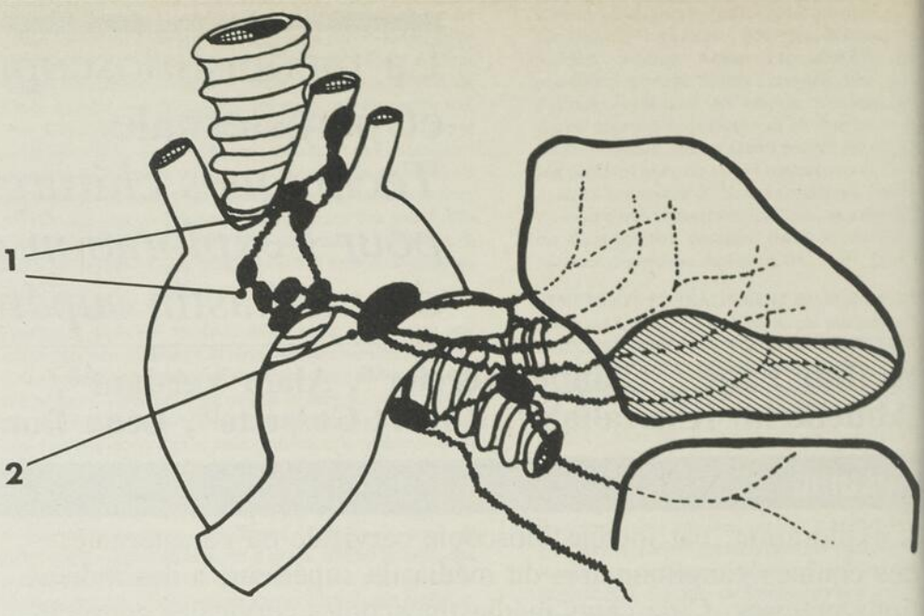


Figure 1 — Drainage lymphatique du lobe supérieur gauche.
1 :chaîne pré-aortico-carotidienne (ganglions sous-aortiques et pré-aortiques).
2 :ganglions du ligament artériel (ganglion de Botallo).

Tableau I

Médiastinoscopie cervicale et parasternale. Cancers bronchogéniques. Résultats

	Lobe sup. droit	Lobe moyen	Lobe inf. droit	Hile droit	Lobe sup. gauche	Lobe inf. gauche	Hile gauche
Médiastinosocopie cervicale	72	12	35	44	64	33	24
Biopsie positive et pourcentage	20 (28%)	3 (25%)	9 (26%)	17 (39%)	13 (20%)	10 (30%)	9 (38%)
Thoracotomie	39	8	26	15	34	19	6
Envahissement médiastinal (faux négatif)	2 (5%)	0	3 (11%)	1 (6%)	9 (26%)	0	3 (50%)
Médiasinoscopie parasternale	—	—	—	—	107	11	9
Biopsie positive et pourcentage	—	—	—	—	44 (41%)	2 (18%)	3 (33%)
Thoracotomie	—	—	—	—	58	5	4
Envahissement médiastinal (faux négatif)	—	—	—	—	3 (5%)	1 (20%)	1 (25%)

ont retrouvé des métastases glanglionnaires péri-aortiques chez 10 des 28 patients (35%) souffrant de cancer lobaire supérieur gauche. Seize ont subi une thoracotomie et tous avaient une lésion résécable. Deux avaient un envahissement des ganglions hilaires.

L'objet de notre travail est sûrement de démontrer l'utilité de la médiastinoscopie cervicale lors de l'évaluation pré-opératoire des néoplasmes pulmonaires, mais surtout la nécessité de la médiastinoscopie parasternale gauche pour les lésions du lobe supérieur gauche. Nous préciserons aussi d'autres indications de ces deux techniques d'investigation.

Médiastinoscopie cervicale

Une première étude évalue 500 médiastinoscopies cervicales consécutives faites à l'hôpital du Sacré-Coeur, Montréal, entre 1968 et 1977. Nous n'insistons pas sur la technique chirurgicale qui est bien connue[1,6]. Trois cent vingt-quatre médiastinoscopies ont été réalisées sur des lésions malignes et 171 sur des maladies bénignes.

Le groupe de lésions malignes était constitué de 284 cancers bronchogéniques, 26 cancers métastatiques variés, 7 lymphomes, 4 cancers de l'oesophage, 3 carcinoïdes et 1 tératome du médiastin.

Jusqu'en 1968, la biopsie préscalénique, préconisée par Daniels[7], était la seule évaluation ganglionnaire pré-opératoire des néoplasies pulmonaires que nous pratiquions. Puis à compter de cette date, la biopsie préscalénique et la médiastinoscopie cervicale ont été utilisées conjointement dans 137 cas consécutifs. La première

technique n'a produit que 13 biopsies (10%) montrant un envahissement ganglionnaire néoplasique, alors que la deuxième en fournissait 37 (24%). La biopsie pré-scalénique a donc été abandonnée parce que beaucoup moins fiable que la médiastinoscopie cervicale pour déceler l'envahissement ganglionnaire d'un cancer bronchogénique. Actuellement, nous ne pratiquons la biopsie pré-scalénique que si un ganglion sus-claviculaire est palpable.

La médiastinoscopie cervicale a décelé un envahissement ganglionnaire du médiastin supérieur dans 81 (29%) des 284 cancers bronchogéniques dont 51 (31%) de 166 tumeurs du poumon droit et 30 (25%) de 118 tumeurs du poumon gauche. Les 64 cancers situés au lobe supérieur gauche ont produit seulement 13 (20%) biopsies montrant un envahissement néoplasique des ganglions du médiastin, la plus faible incidence selon la localisation de la tumeur (tableau I).

Dans ce groupe de patients atteints de cancer bronchique, 147 ont subi une thoracotomie. Ont été pratiquées 70 lobectomies (48%), 61 pneumonectomies (41%), 16 thoracotomies exploratrices (11%). Un envahissement ganglionnaire du médiastin supérieur a été retrouvé dans 18 cas (12%). Toutefois, le plus grand nombre de faux négatifs regroupait 9 (26%) de 34 lésions du lobe supérieur gauche, et 3 de 6 lésions hilaires gauches (tableau I).

Parmi les 34 cancers périphériques de 3 cm ou moins, seulement 4 biopsies ganglionnaires ont démontré la présence de cellules néoplasiques à la médiastinoscopie cervicale, et chaque fois la lésion mesurait 2 cm ou plus. Ainsi, lorsque les lésions mesurent moins de 2 cm, nous procédons d'emblée à la thoracotomie, sans médiastinoscopie préalable.

Durant la première partie de cette étude, plusieurs médiastinoscopies cervicales ont été faites au cours de maladies bénignes, pour tenter d'établir un diagnostic. Souvent, les signes et symptômes étaient peu spécifiques. Toutefois, la biopsie ganglionnaire par médiastinoscopie a confirmé le diagnostic dans 60 (94%) de 64 cas de sarcoïdose, 8 (50%) de 16 cas de tuberculose, 3 (30%) de 10 cas d'histoplasmose et n'a aidé au diagnostic que dans 3 (4%) de 81 cas de maladies bénignes diverses. L'indication par excellence de la médiastinoscopie cervicale, au cours des maladies bénignes, est la sarcoïdose.

Médiastinoscopie parasternale

Une deuxième étude évalue 164 médiastinoscopies parasternales faites entre novembre 1974 et janvier 1983 sur 149 malades souffrant de maladies malignes et 15 de maladies bénignes. La technique de la médiastinoscopie parasternale que nous utilisons diffère un peu de celle décrite par McNeil et Chamberlain[8].

À travers une incision transversale, un court segment du 2e cartilage costal est réséqué, les vaisseaux mammaires sont liés, la plèvre médiastinale est refoulée, les nerfs phréniques et récurrents sont préservés au cours de la dissection. Le médiastinoscope est introduit le long du bord gauche de la crosse aortique, obtenant ainsi une bonne exposition des ganglions préaortiques et sous-aortiques qui sont biopsiés à travers le médiastinoscope.

Si l'exploration se révèle négative, et si aucun diagnostic histologique de la maladie pulmonaire n'a été obtenu par les moyens conventionnels, une biopsie à l'aiguille de la tumeur ou du poumon malade peut être pratiquée à travers une incision de la plèvre médiastinale. L'introduction du médiastinoscope à travers la plèvre permet aussi une évaluation de l'extension de la tumeur aux organes adjacents sans que ce geste additionnel n'ait de conséquence sur la morbidité. Un drain thoracique est laissé en place dans la cavité pleurale chaque fois qu'une biopsie pulmonaire a été pratiquée. En cas de simple ouverture de la plèvre pour fin d'exploration instrumentale ou digitale un petit cathéter introduit dans la cavité pleurale, gardé sous eau, et retiré à la toute fin de la fermeture, assure la réexpansion pulmonaire.

La médiastinoscopie parasternale sans résection cartilagineuse a été pratiquée dans quelques cas. À sa faveur, elle donnerait moins de déformations thoraciques. Cet examen, bien que pratiqué le plus souvent à la région parasternale gauche, est parfois utilisé à droite, particulièrement dans le syndrome de compression de la veine cave supérieure, et chaque fois qu'une tumeur médiastinale déborde le sternum à droite. Elle a l'avantage de rendre facile la maîtrise de toute hémorragie veineuse qui accompagne fréquemment les biopsies de masse causant une compression des veines médiastinales.

Nous l'avons pratiquée à droite du sternum dans 3 cancers du lobe supérieur droit dont 2 présentaient un tableau clinique de compression de la veine cave supérieure. Dans ces deux instances, les biopsies ont permis d'établir le diagnostic histologique ; il en est de même de quatre autres présentations cliniques identiques : il s'agissait de deux lymphomes, un thymome malin et un cancer du sein récidivent.

Cette technique a manifestement sa valeur dans toute tumeur médiastinale primaire ou secondaire. Elle a contribué à diagnostiquer ou déceler des métastases ganglionnaires dans 51 (39%) de 130 cancers bronchogéniques, dans 10 (83%) de 12 lymphomes, dans 3 (75%) de 4 maladies de Hodgkin et dans 2 cancers du sein et 1 thymome malain.

Mais la médiastinoscopie parasternale gauche est surtout essentielle pour l'évaluation ganglionnaire préopératoire des cancers bronchogéniques du lobe supérieur gauche, utile aussi s'il y a lésion du hile gauche et moins efficace pour les lésions du lobe inférieur gauche (tableau I).

Parmi les patients ayant un cancer bronchique, 67 ont subi une thoracotomie. Ont été pratiquées 45 lobectomies (67%), 18 pneumonectomies (28%), une résection en coin et 3 thoracotomies exploratrices. Un envahissement ganglionnaire de la chaîne préaortico-carotidienne a été retrouvé dans 5 cas (7%). Il y avait 58 cancers du lobe supérieur gauche fournissant 3 de ces faux négatifs (5%).

La médiastinoscopie parasternale, pratiquée quelquefois pour des images suspectes de néoplasie, a permis, tel que décrit dans la technique opératoire, d'ouvrir la plèvre et de faire une biopsie du poumon à l'aide d'une aiguille. Un diagnostic a pu être établi par ce moyen dans 6 (40%) des 15 cas de maladie bénigne : 3 pneumonies lipidiques et 1 cas respectivement de fibrose pulmonaire, de tuberculose et d'histoplasmose. Le taux de complication de ces techniques a été relativement bas. L'hémorragie (6 ou 0,9%) est la complication la plus fréquente. Elle devrait toujours être contrôlée par compression. Au besoin, une mèche compressive peut être laissée en place 24 ou 48 heures. L'infection (4 ou 0,6%) a toujours été superficielle. Les pneumothorax (4 ou 0,6%) sont minimes avec l'anesthésie endotrachéale à pression positive. Une hémorragie avec faille dans la plèvre peut résulter

en un hémothorax (1 ou 0,2%) qui se contrôlera par un drain thoracique. Les parésies du récurrent (3 ou 0,5%) ont été temporaires et les envahissements néoplasiques de la plaie ont été très rares (1 ou 0,2%). Il est toutefois survenu une mortalité au début de notre expérience qui est indirectement reliée à la médiastinoscopie cervicale. À la suite d'une hémorragie de la crosse de l'azygos, le patient a été soumis à une thoracotomie en vue de contrôler l'hémorragie et procéder d'emblée à une résection pulmonaire. À l'opération, l'hémorragie s'était déjà tarie et il s'agissait d'un cancer pulmonaire métastatique à la plèvre. Le patient est décédé huit jours plus tard des suites de la thoracotomie et de sa maladie.

Discussion

Les résultats du traitement chirurgical du cancer pulmonaire sont reliés au degré d'envahissement ganglionnaire de la maladie[9]. Pour certains auteurs[10-12], l'envahissement des ganglions médiastinaux ne constituent pas une contre-indication à la chirurgie, surtout si une résection à visée curatrice peut être réalisée. Ces auteurs ne font habituellement pas de médiastinoscopie pré-opératoire. Par ailleurs, lorsque l'envahissement ganglionnaire médiastinal est démontré par médiastinoscopie pré-opératoire, les résultats de la résection chirurgicale subséquente sont médiocres, surtout si la résection est palliative[13,14].

Ainsi, lorsque des métastases ganglionnaires médiastinales peuvent être démontrées en période pré-opératoire, notre attitude est de nous abstenir de la chirurgie et d'instituer un traitement palliatif.

La médiastinoscopie cervicale évalue d'une façon adéquate les tumeurs pulmonaires droites et du lobe inférieur gauche. En effet, à la thoracotomie, nous avons retrouvé seulement 6 (6%) d'envahissement médiastinal sur 107 cas. Mais cette technique est tout à fait inadéquate pour évaluer le drainage des cancers du lobe supérieur gauche. En effet, parmi les patients de la première étude, nous avons réalisé 34 thoracotomies pour des lésions du lobe supérieur gauche et nous avons retrouvé 9 fois (26%) un envahissement des ganglions du médiastin supérieur.

À l'instar de Pearson[4], Bowen[3], Jolly[15], l'utilisation de la médiastinoscopie parasternale gauche dans le deuxième groupe de patients, pour étudier les ganglions sous-aortiques et pré-aortiques, améliore considérablement la sélection des patients. En effet, on retrouve pour 58 lésions du lobe supérieur gauche opérées, 3 (5%) cas d'envahissement des ganglions du médiastin supérieur. Ces résultats démontrent bien que le drainage lymphatique principal du lobe supérieur gauche se fait vers le ganglion du ligament artériel et la chaîne pré-aortico-carotidienne tel que décrit par Rouvière[2]. Nous avons déjà rapporté 22 cancers du lobe supérieur gauche évalués à la fois par médiastinoscopie cervicale et parasternale. Aucun ganglion métastatique n'a été démontré par la première technique, alors que 13 (59%) des biopsies étaient positives par la deuxième[16]. Ainsi, nous croyons que pour les lésions du lobe supérieur gauche, l'examen des ganglions du médiastin supérieur par médiastinoscopie parasternale gauche est suffisant et qu'il n'est pas nécessaire de pratiquer la médiastinoscopie cervicale. Par ailleurs, pour les lésions hilaires gauches, nous croyons que les deux techniques sont utiles. En effet, 9 (38%) de 24 biopsies ont montré un envahissement par médiastinoscopie cervicale et 3 (33%) de 9 biopsies se sont avérées positives dans la médiastinoscopie parasternale gauche.

Ayant une vue directe sur le médiastin antérieur, la médiastinoscopie parasternale par voie droite ou gauche a vu ses indications s'étendre aux tumeurs et aux maladies ganglionnaires à localisation médiastinale antérieure. Particulièrement dans le syndrome de compression de la veine cave supérieure, un diagnostic histologique est toujours préférable avant de procéder à un palliatif par radiothérapie. Les biopsies endobronchiques, endothoraciques ou autres, ne sont pas toujours efficaces à cet effet. Le risque d'hémorragie à la médiastinoscopie cervicale dans ce syndrome est réel. Aussi, préférons-nous obtenir un spécimen tissulaire par médiastinoscopie parasternale droite sans risque de perte sanguine importante.

La médiastinoscopie cervicale a une application restreinte lors des maladies bénignes sauf pour confirmer un diagnostic de sarcoïdose. Soulignons que les complications parfois sérieuses dues à la médiastinoscopie sont bien documentées dans la littérature[17]. Mais en général elle seront rares dans des mains expertes. La maîtrise de ces techniques par les résidents en chirurgie thoracique est essentielle, mais demande une supervision de tous les instants par le professeur clinicien.

Conclusion

Dans le cancer bronchogénique, il est bien démontré que le choix du traitement est conditionnel à une bonne évaluation des ganglions du médiastin supérieur. Aussi au vue de nos résultats, nous nous permettons de tirer quelques conclusions. Pour les lésions pulmonaires droites et du lobe inférieur gauche, la médiastinoscopie cervicale est adéquate à cette fin. Mais pour les lésions du lobe supérieur gauche, cette évaluation doit se faire par une médiastinoscopie parasternale gauche. Quant aux lésions du hile gauche, il sera utile de pratiquer les deux techniques pour bien évaluer les deux chaînes ganglionnaires concernées. La biopsie préscalénique est abandonnée comme examen pré-opératoire de routine. Elle est réservée aux patients ayant des ganglions sus-claviculaires palpables. L'évaluation pré-opératoire des ganglions du médiastin peut être omise s'il y a lésion périphérique de moins de 2 cm. La médiastinoscopie parasternale est très utile pour fin de diagnostic histologique dans les tumeurs primaires ou secondaires du médiastin antérieur, particulièrement dans le syndrome de compression de la veine cave supérieure. Dans la maladie bénigne, la médiastinoscopie cervicale confirme le plus souvent le diagnostic de sarcoïdose.

Summary

There are precise indications for the histologic study of the lymphatic nodes of the superior mediastinum by cervical or parasternal mediastinoscopy. Five hundred consecutive cervical mediastinoscopies done at Hôpital du Sacré-Coeur, Montréal, are reviewed. Of 324 malignant lesions, there were 284 bronchogenic carcinomas and metastatic nodes were found in 81 cases (29%). In 166 right lung cancers, metastatic nodes were found in 51 (31%), as opposed to 30 (25%) of 118 left lung cancers. In 64 left upper lobe carcinomas only 13 (20%) had node biopsies containing cancer cells. In this group of bronchogenic carcinomas 147 thoracotomies were carried out, and metastatic nodes of the superior mediastinum were found in 9 (26%) of 34 left upper lobe cancers. In 34 peripheral cancers of 3 cm or less, superior mediastinal node metastasis were found in only 4 cases (10%), and the tumors measured 2 cm or more. In 137 consecutive pulmonary cancers, a scalene node biopsy was associated to the cervical medias-

tinoscopy. The yield of positive biopsies was only 13 (10%) with the first technique and 37 (24%) with the second technique. In benign lesions, it was possible to confirm the diagnosis of sarcoidosis in 60 (94%) cases.

One hundred and sixty-four (164) consecutive parasternal mediastinoscopies are analysed. Of 130 bronchogenic carcinomas, 107 were left upper lobe cancers and of these 44 (41%) had cancer cells demonstrated in the subaortic or pre-aortic nodes. Fifty-eight of these patients underwent thoracotomy and only 3 (5%) had metastatic nodes in the superior mediastinum. It was possible to obtain a tissue diagnosis by parasternal mediastinoscopy in 16 (84%) of 19 malignant lesions of the anterior mediastinum, other than bronchogenic carcinomas. A precise diagnosis was also obtained by this technique in 6 cases of superior vena cava compression syndrome. A pulmonary needle biopsy through a parasternal approach, gave a diagnosis in 6 (40%) of 15 cases of benign disease.

These results demonstrate the usefulness of cervical mediastinoscopy in the staging of bronchogenic carcinoma of the right lung and the left lower lobe, and the absolute necessity of carrying out a parasternal mediastinoscopy for left upper lobe cancers. Scalene node biopsy is no longer used as a staging procedure unless supra-clavicular nodes are palpable. No staging procedure is recommended for peripheral lesions of less than 2 cm in diameter. Parasternal mediastinoscopy is very useful for diagnosis of primary or secondary malignant lesions of the anterior mediastinum especially in superior vena cava compression syndrome.

Bibliographie

1.Carlens E. : Mediastinoscopy : A method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. Chest, 1959 ; 36 : 343-352.

2.Rouvière H. : Anatomie des Lymphatiques de l'Homme. Paris, Masson et Cie, 1932.

3.Bowen T.E., Zajtchuk R., Green D.C. et coll. : Value of anterior mediastinotomy in bronchogenic carcinoma of left upper lobe. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1978 ; 76 (2) : 269-271.

4.Pearson F.G., Nelems J.M.,Henderson R.D. et coll. : The role of mediastinoscopy in the selection of treatment for bronchial carcinoma with involvment of superior mediastinal lymph nodes. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1972 ; 64 (3) : 382-390.

5.Roukema J.A., Prins J.G. : The value of cervical mediastinoscopy. Neth. J. Surg., 1983 ; 35 (2) : 48-51.

6.Bergh N.P. et coll. : Mediastinal exploration by the technic of Carlens. Dis. Chest, 1964 ; 46 (4) : 399-410.

7.Daniels A.S. : A method of biopsy useful in diagnosing certain intrathoracic diseases. Chest, 1949 ; 16 : 360-366.

8.McNeil T.M., Chamberlain J.M. : Diagnostic anterior mediastinotomy. Ann. Thorac. Surg., 1966 ; 2 : 532-539.

9.American Joint Committee for Cancer Staging and End Results Reporting : Clinical staging system for carcinoma of the lung. American Joint Committee, 1973, Chicago.

10.Smith R.A. : The importance of mediastinal lymph node invasion by pulmonary carcinoma in selection of patients for resection. Ann. Thorac. Surg., 1978 ; 25 (1) : 5-11.

11.Naruke Tsugo, Suemasu Keiichi, Ishikawa Schichiro : Lymph node mapping and curability at various levels of metastasis in resected lung cancer. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1978 ; 76 (6) : 832-839.

12.Martini N. et coll. : Prospective study of 445 lung carcinomas with mediastinal lymph node metastasis. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1980 ; 80 (3) : 390-399.

13.Inberg M.V., Klossner J., Linna M.I. et coll. : The role of mediastinoscopy in the treatment of lung carcinoma. Scand. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1972 ; 6 : 293-296.

14.Pearson F.G., DeLarue M.C. et coll. : Significance of positive superior mediastinal nodes identified at mediastinoscopy in patients with resectable cancer of the lung. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1982 ; 83 (1) : 1-11.

15.Jolly P.C. et coll. : Anterior and cervical mediastinoscopy for determining operability and predicting resectability in lung cancer. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1980 ; 79 (3) : 366-371.

16.Pagé A. et coll. : Parasternal mediastinoscopy in bronchial carcinoma of the left upper lobe. Can. J. Surg., 1980 ; 23 (2) : 171-172.

17.Foster E.D., Munro D.D., Dobel R.C. : Mediastinoscopy. A review of anatomical relationships and complications. Ann. Thor. Surg., 1972 ; 13 (3) : 273-286.

Pr **Ativan*** (lorazépam)

Une benzodiazépine compatible

PRÉSENTATION: Ativan—comprimés oraux: Blancs, ronds et plats, renfermant 0.5 mg de lorazépam. Blancs, oblongs, sécables, renfermant 1 mg de lorazépam. Blancs, ovoïdes, sécables, renfermant 2 mg de lorazépam. Ativan—Comprimés sublingaux: Blancs, ronds et plats (marqués W sur une face et 1 sur l'autre), renfermant 1 mg de lorazépam. Bleus, ronds et plats (marqués W sur une face et 2 sur l'autre), renfermant 2 mg de lorazépam. Ativan injectable: Ativan injectable est présenté en ampoules de 1 mL renfermant 4 mg par mL. Les ampoules doivent être réfrigérées et protégées de la lumière. Ne pas utiliser si la solution est décolorée ou contient un précipité.

INDICATIONS: Ativan est utile pour le soulagement à court terme des manifestations d'anxiété excessive chez les patients souffrant de névrose d'angoisse.

CONTRE-INDICATIONS: Ativan est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité confirmée aux benzodiazépines ainsi que chez les patients souffrant de myasthénie grave ou de glaucome à angle fermé aigu.

POSOLOGIE: La posologie d'Ativan doit être individualisée et soigneusement titrée afin d'éviter une sédation excessive ou un affaiblissement mental ou moteur. Comme avec tout autre anxiolytique sédatif, il n'est pas recommandé de prescrire ou d'administrer Ativan pendant des périodes dépassant six semaines. Il faut maintenir le patient sous observation dans les cas où une prolongation du traitement s'avère nécessaire.

Posologie habituelle pour adultes: On recommande une posologie adulte quotidienne de début de 2 mg administrée en doses divisées de 0.5 mg, 0.5 mg et 1.0 mg ou 1 mg et 1 mg. La posologie quotidienne doit être soigneusement augmentée ou diminuée, 0.5 mg à la fois, selon la réaction du patient et sa tolérance au produit. La posologie quotidienne habituelle est de 2 à 3 mg. Cependant la posologie optimale peut varier de 1 à 4 mg par jour chez certains patients. Il n'est pas ordinairement nécessaire d'excéder une posologie quotidienne de 6 mg.

Patients âgés et débilités: Chez ces patients, la dose initiale quotidienne ne devrait pas dépasser 0.5 mg et devrait être soigneusement et graduellement adaptée aux besoins de chaque patient, selon sa tolérance et sa réaction.

PRÉCAUTIONS: ***Administration aux personnes âgées:*** Les malades âgés ou débiles ou bien ceux souffrant de syndrome organique cérébral sont sujets à la dépression du SNC même lorsque les benzodiazépines sont prescrites à de faibles posologies. Par conséquent, on devrait administrer au début de très faibles doses en ne les augmentant que progressivement d'après la réaction du malade afin d'éviter les risques d'excès de sédation ou de troubles neurologiques.

Risques d'accoutumance: Ativan ne devrait pas être administré aux individus enclins à l'abus de médicaments. Il convient de l'administrer avec prudence aux malades enclins à la dépendance psychologique. Après l'administration de fortes doses, il est conseillé de ne réduire la posologie que graduellement.

Troubles mentaux et émotionnels: Ativan n'est pas recommandé dans le traitement de patients psychotiques ou déprimés.

Étant donné que ce type de médication peut provoquer de l'excitation et d'autres réactions paradoxales chez les patients psychotiques, il faut par conséquent veiller à ne pas l'administrer à des patients ambulatoires soupçonnés d'avoir des tendances psychotiques.

RÉACTIONS ADVERSES: La somnolence est l'effet secondaire rapporté le plus fréquemment. Les réactions adverses suivantes ont été également relevées: étourdissements, faiblesse, fatigue et léthargie, désorientation, ataxie, amnésie antérograde, nausée, modification de l'appétit, modification du poids, dépression, vision brouillée et diplopie, agitation psychomotrice, troubles du sommeil, vomissements, troubles sexuels, céphalées, éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, troubles othorhinolaryngologiques, troubles musculo-squelettiques, et respiratoires.

Renseignements complets sur demande

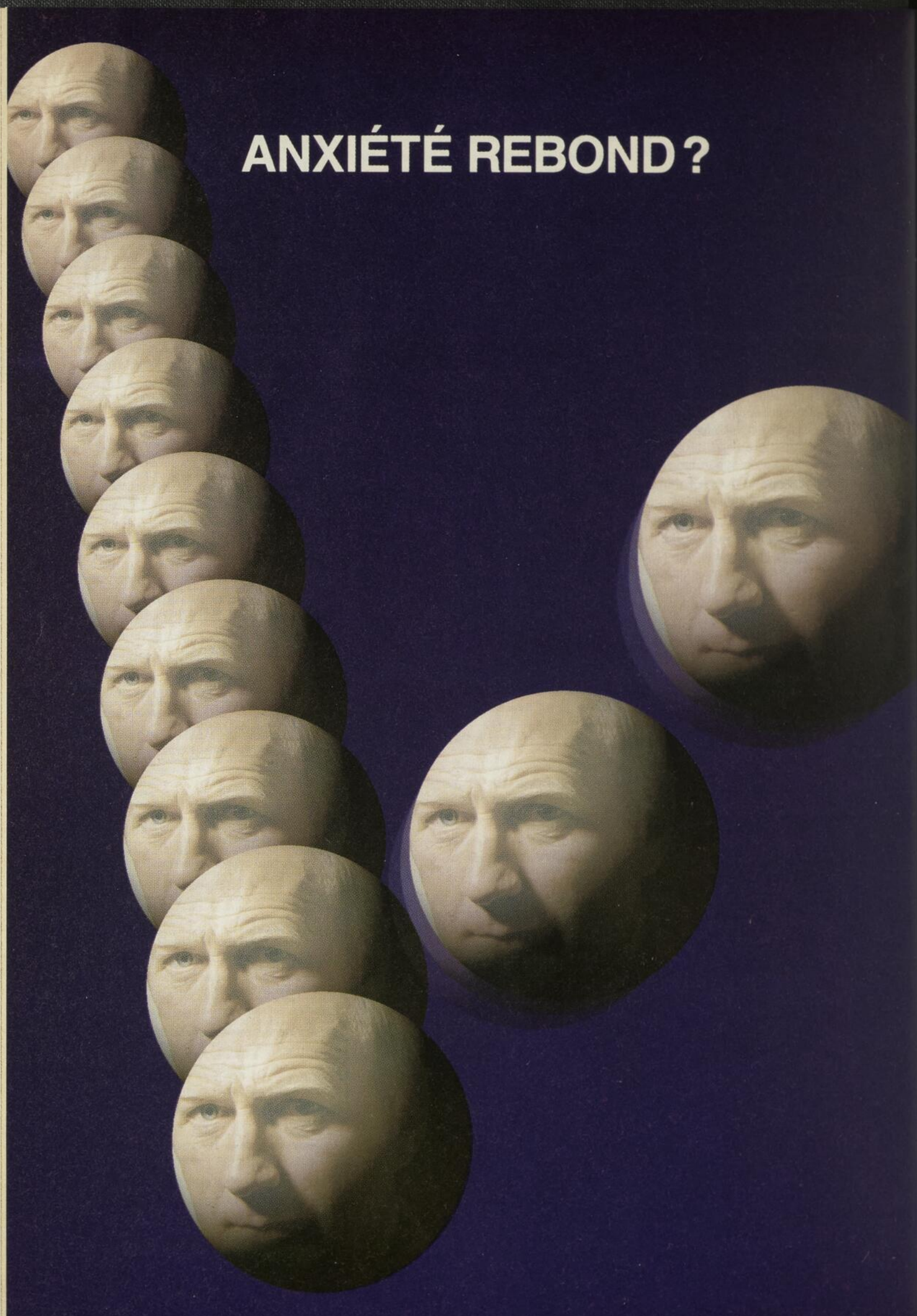
PAAB CCPP

ACIM

Wyeth

Wyeth Ltée, Downsview, Ontario M3M 3A8

*Marque déposée


ANXIÉTÉ REBOND ?

Une autre facette du débat sur les benzodiazépines à demi-vie brève

« L'anxiété rebond, l'insomnie et la nausée tendent à se manifester plus fréquemment après le retrait du lorazépam qu'après le retrait du bromazépam. Il semble donc que les symptômes de sevrage soient plus fréquents avec un métabolite terminal, comme le lorazépam, qu'avec une benzodiazépine de demi-vie similaire mais pouvant engendrer des métabolites actifs, comme c'est le cas avec le bromazépam. »[1]

Comparé au lorazépam

Lectopam®
bromazépam

- ☐ **est également efficace**[1,2]
- ☐ **cause moins de sédation**[1,2]
- ☐ **et semble entraîner moins d'anxiété rebond**[1]

ROCHE®

À l'avant-garde de la recherche en médecine et en chimie.

PAAB CCPP

Renseignements thérapeutiques page 420

La dystocie des épaules : *étude statistique et revue de la littérature*

J. A. Jacques Desrosiers[1] et Richard Lambert[2]

Résumé

L'étude de 24 cas de dystocies des épaules parmi 18 083 accouchement vaginaux a révélé une fréquence de 0,1325. La dystocie des épaules est plus fréquente si le bébé est macrosomique, même si des bébés de petite taille et petit poids en souffrent parfois. Le forceps moyen, l'accouchement antérieur d'un bébé de plus de 4000 g semblent paver la survenue de l'accident obstétrical. Dans notre étude, le second temps du travail ne fut pas prolongé de façon significative. Il n'y avait pas de corrélation entre le poids de la mère au début de la grossesse, la taille de la mère et le gain de poids pendant la grossesse, l'âge de la gestation à l'accouchement et la césarienne. Il semble cependant y avoir une relation entre le diabète maternel, la stimulation ocytocique, l'épisiotomie et les lacérations périnéales. La morbidité est élevée. Mais cet état de chose ne constitue pas un excellent indice prémonitoire.

Enfin, nous tentons de donner une définition plus rationnelle de la dystocie des épaules.

Récemment, à la suite d'une dystocie des épaules, accident rare de l'accouchement, nous avons pensé qu'il serait intéressant de réviser cette entité qui, même si elle est simple, risque par ailleurs de laisser de sérieuses séquelles tant chez la mère que chez son nouveau-né.

Observations cliniques

Mme M. M., âgée de 35 ans, Gravida 2, Para 1, Aborta 0, se présente à la salle de travail obstétrical de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont, à 40 2/7 semaines de gestation, avec des contractions utérines survenant aux dix minutes, d'une durée de soixante secondes, et ce depuis déjà trois heures.

Les antécédents maternels révèlent une mère diabétique et, sept ans auparavant, un accouchement vaginal spontané ayant nécessité l'usage d'un oxytocique au cours du travail. L'accouchement fut alors sans complication et sans épisiotomie et le bébé de sexe masculin pesait 3 400 g.

La grossesse actuelle s'est déroulée normalement : les mouvements foetaux furent perçus à 17 semaines ; une échographie faite à 29 3/7 semaines révélait un âge échographique supérieure d'une semaine à l'âge chronologique.

Une légère sub-luxation de l'épaule de la mère était remarquée à 35 semaines de gestation mais ne nécessita pas de traitement. Un "non stress test" fait peu avant l'admission était réactif. Le gain de poids total fut de 20,5 kg (45 livres). Les examens de laboratoire faits durant la grossesse se révélèrent normaux sauf pour une hyperglycémie provoquée orale faite avec surcharge de 100 g de glucose : elle était anormale et on se proposait de la reprendre en post-partum avec 75 g de glucose.

À l'arrivée de la patiente, l'examen physique révélait une hauteur utérine de 39 cm et on notait une présentation céphalique à la station "moins 3" en position occipito-iliaque gauche postérieure ; le rythme cardiaque foetal était normal ; les membranes étaient intactes et le col utérin était dilaté à 5,5 cm, effacé à 90%. La présentation appuyait fortement sur le col. Deux heures après l'admission de la patiente et devant la lenteur du travail obstétrical, une stimulation à l'oxytocine fut installée. Ceci fut très efficace puisque vingt minutes plus tard, la patiente était transférée à la salle d'accouchement. Après quelques 27 minutes, la tête sortit spontanément sous la poussée de la parturiente. À l'examen du cou, on nota une circulaire très serrée du cordon ombilical que l'on dut couper entre pinces. Cependant, on nota l'absence de restitution externe spontanée de la tête qui demeurait en sous-pubien. La tête demeurait profondément encastrée dans la vulve, créant une bouffissure de la face. Dès cet instant, et devant la présence apparente de ce cou trop court pour se dégager complètement de la vulve, on soupçonna une dystocie des épaules.

Vainement, les manoeuvres usuelles de traction pour dégager les épaules furent exercées. Le bébé était cyanotique, probablement des suites de la circulaire mais aussi de l'étau vaginal dans lequel il demeurait. Après plusieurs minutes d'efforts pour effectuer la rotation externe des épaules, on réussit mais très difficilement à amener en antérieur l'épaule postérieure pour lui faire exécuter un mouvement spi-

1) M.D., C.S.P.Q., F.R.C.S., F.A.C.O.G., obstétricien-gynécologue, professeur agrégé, hôpital Maisonneuve-Rosemont et Université de Montréal.

2) Résident, hôpital Maisonneuve-Rosemont.

Tirés à part :
Docteur J. A. Jacques Desrosiers, hôpital Maisonneuve-Rosemont, 5415, boul. de l'Assomption Montréal (Québec) H1T 2M4.

Article reçu le : *15.5.85*
Avis du comité de lecture le : *26.6.84*
Acceptation définitive le : *20.7.84*

ralé, en "pas de vis" : ceci amène l'épaule postérieure, par cette rotation, en position plus basse que l'angle sous-pubien, effectuant ainsi l'accouchement de l'épaule antérieure ; donc rotation avec extraction. Dès lors, le reste de l'accouchement fut effectué facilement.

Le nouveau-né de sexe féminin, présentait un Apgar de 2 à une minute, et 5 à cinq minutes ; on dut procéder à la réanimation de l'enfant qui était cyanotique comme noté antérieurement. À l'examen du nouveau-né, on soupçonna un traumatisme au plexus brachial droit (paralysie de Erb) car le membre supérieur de ce côté demeurait flasque et immobile. (À ce jour, soit après 28 mois, la récupération de la fonction brachiale est au moins de 90%). Le poids du bébé était de 4 450 g. On procéda à la révision des organes génitaux : le col utérin comme le vagin ne révéla aucune lacération. L'épisiotomie n'avait pas été pratiquée car, les tissus mous étaient suffisamment élastiques. La durée totale du travail obstétrical fut de 6h15, le deuxième stade de 13 minutes et aucun forceps ne fut utilisé. Les pertes sanguines furent évaluées à 150 cc.

Définition

Il y a dystocie des épaules (DDE) lorsque, une fois la tête foetale sortie spontanément ou instrumentalement de la vulve, l'accouchement spontané des épaules ne survient pas, et/ou que les méthodes usuelles de traction sur la tête ne réussissent pas à les dégager facilement.

Matériel et méthode

Nous avons entrepris une étude rétrospective de la dystocie des épaules (DDE) à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont. L'étude portait sur les années 1971 à 1980, inclusivement, au cours desquells années 18 083 accouchements et 2 380 césariennes furent effectués dans le département de gynécologie-obstétrique pour un grand total de 20 463. Les auteurs ont recherché le nombre annuel et total des accouchements et des césariennes ainsi que celui des dystocies des épaules (tableau I). À partir des diagnostics inscrits sur les feuilles sommaires d'hospitalisation, le dossier de chaque patiente où il fut rapporté une dystocie des épaules fut révisé pour y prélever certaines données utiles à notre étude. Le dossier du nouveau-né fut également étudié. Ainsi, un nombre total de 24 patientes pendant cette période de dix ans a présenté une dystocie des épaules. (Nous ne pouvons pas inclure notre patiente dans l'étude actuelle car elle a accouché en 1981).

Nous avions deux objectifs principaux. Nous voulions en premier lieu comparer les statistiques hospitalières à celles de la littérature médicale, pour ensuite étudier certains paramètres choisis spécialement en rapport avec la dystocie des épaules (DDE) pour tenter de dégager des indices avertisseurs d'une DDE et tenter de trouver la meilleure ligne de conduite dans ces cas.

Tableau I

Fréquence de la DDE en relation avec les accouchements et les césariennes

Année	accouchements totaux	accouchements vaginaux	césariennes	%	dystocie des épaules	%
1971	1871	1710	161	8,6	3	0,17
1972	2031	1911	120	5,9	3	0,156
1973	2143	1884	159	7,4	2	0,106
1974	2270	2078	192	8,4	1	0,048
1975	2367	2178	189	7,9	4	0,183
1976	2242	2020	222	9,9	3	0,148
1977	2309	1386	299	12,9	1	0,049
1978	1738	1386	352	20,2	1	0,072
1979	1763	1443	320	18,1	3	0,207
1980	1729	1363	366	21,1	3	0,220
	20 463	18 083	2 380	11,6	24	0,132

Tableau II

Répartition du poids des bébés selon les études. Pourcentage de chaque catégorie dans chaque étude, pourcentage total.

Étude	moins de 3500		3500 à 4000		4001 à 4500		4501 à 5000		plus de 5000	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Johnstone	3	6,4	11	23,4	17	36,1	10	21,3	6	12,8
HMR	2	8,3	6	25,0	12	50,0	1	4,2	3	12,5
	5	7,0	17	24,0	29	40,8	11	15,5	9	12,7

Premier objectif

Après avoir étudié la fréquence de la DDE, nous voulions vérifier si l'association rapportée par la littérature entre la DDE et cinq facteurs cliniques énumérés ci-dessous se comparaient favorablement selon Resnik[5] :

1. Macrosomie : nouveau-né pesant 4000 g ou plus ;
2. Prolongation du second stade du travail obstétrical ;
3. Accouchement par forceps au détroit moyen ;
4. Multiparité ;
5. Histoire de l'accouchement antérieur d'un bébé de 4000 g et plus.

Second objectif

Nous voulions ensuite mettre en évidence certains paramètres en relation éventuelle avec la DDE.

1. Poids de la patiente en début de grossesse
2. Taille de la parturiente
3. Gain de poids durant la grossesse
4. Diabète maternel
5. Âge de la paturiente et âge de la gestation
6. Nombre d'accouchements et DDE
7. Nombre de césariennes et DDE
8. Stimulation pitocinée
9. Apgar des nouveau-nés
10. Épisiotomies et lacérations
11. Extraction et morbidité maternelle et foetale
12. Morbidité.

Résultats

Premier objectif

1. Macrosomie : Le poids moyen des bébés de notre étude fut de 4216 g, avec un écart de 3140 à 5789 grammes. Il est à noter que 66,6% des bébés pesaient 4001 g et plus (fig. 1). Ce poids se situe bien au-dessus du poids de 3263,3 ($P<0,001$) qui constitue le poids moyen des bébés à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont, pour un groupe témoin.

Johnstone[1] dans son étude de 47 dystocies des épaules a trouvé un poids moyen de 4306 g[13]. Seighworth[2] a trouvé que 77% de ses bébés pesaient plus de 4000 g. Swartz[3] en trouvait 77,4%.

La répartition des poids selon l'étude de Johnstone est représentée dans le tableau II et la figure I et démontre une certaine constance : la fréquence des gros bébés. Benedetti et Gabbe[4] n'avaient que 7,8% des enfants de plus de 4000 g dans la somme totale des accouchements de leur étude, mais il y avait 23% des 19 bébés qui, ayant subi une dystocie des épaules pesaient plus de 4000 g.

Selon Resnik[5], citant le groupe de Schwartz[6], il y a eu 1,7% de dystocies chez les macrosomiques sur une population de

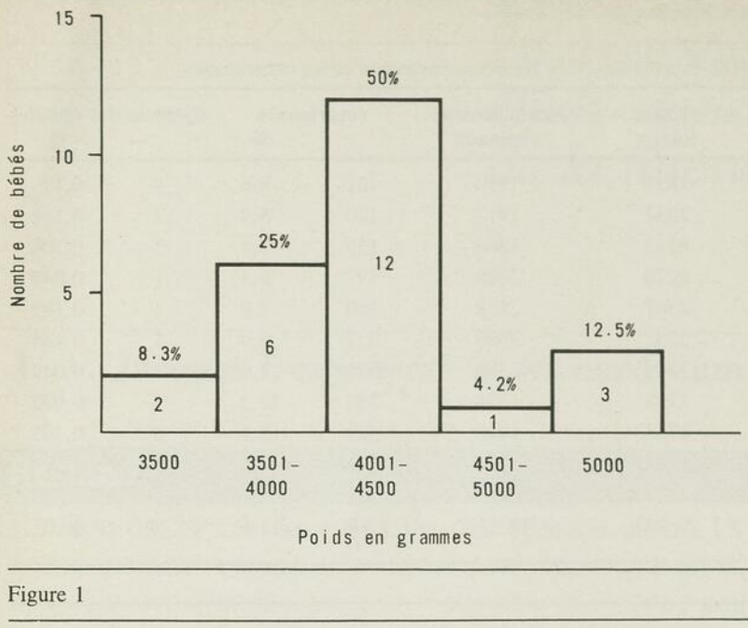


Figure 1

1409 gros bébés. Bolton[7], dans une série de 8 dystocies des épaules a retrouvé 5,5% de ces gros bébés parmi 144 macrosomiques. Sack[8] rapporte 10% de dystocie des épaules chez des bébés pesant plus 4500 grammes.

Nous pouvons donc affirmer que les macrosomiques ne font pas tous une dystocie des épaules et loin de là. Mais s'il y a une dystocie des épaules, les macrosomiques y sont présents dans au moins 70% des cas en général. Devant l'accouchement d'un bébé macrosomique par voie basse, il faut donc prévoir la dystocie des épaules. Aussi, les moyens pour déceler le gros bébés devraient être étudiés : hauteur utérine au moment de l'admission, palpation du foetus, évaluation du diamètre transversal, sonographie, etc., car les séquelles de cet accident de l'accouchement sont importantes. Les moyens de déceler les gros bébés sont nombreux et plus ou moins fiables. La radiographie ne montre que les parties solides et elles doivent être évitées le plus possible. La sonographie devrait être utilisée de routine si une macrosomie est soupçonnée.

Dans notre étude, nous avons pu retracer la hauteur utérine des parturientes à l'admission. Les 24 patientes ont montré une hauteur utérine moyenne de 39,2 cm, ce qui est bien au-dessus de ce que l'on peut s'attendre d'une gestante, soit aux environs de 33,8 cm que constitue la moyenne à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont (Mann-Whitney $P<0,001$ (tableau III). Est-ce là un indice fiable ? On sait précisément que l'hydramnios peut cacher un petit ou un gros bébé.

Le tableau III montre le poids des bébés et la hauteur utérine chez les patientes à gros placentas et non diabétiques. La hauteur moyenne fut de 40,8 cm au début du travail obstétrical avec un poids foetal moyen à l'accouchement de 4950 grammes. Leurs placentas pèsent 1156,7 grammes en moyenne.

Tableau III

Gros bébés — hauteur utérine — poids du placenta

	nombre de patientes	poids des bébés (gm)	poids du placenta (gm)	hauteur utérine (cm)
mères non diabétiques	4	4950	1156,7	40,8
mères diabétiques	5	4622	907	43,5
groupe de la dystocie des épaules	24	4216,5*		39,2**
groupe témoin	64	3263,3*	585,2	33,8**

* $P < 0,001$
** Mann-Whitney : $P < 0,001$

Tableau IV

Durée du travail	primipare	multipare	total
Moyenne du second stade	01h25	00h21	
Durée totale	13h06	06h09	07h27
Écarts, second stade	00h35 à 02h21	00h05 à 00h80	00h05 à 02h21
Second stade normal	5	17	22
Second stade prolongé	1	1	2(8,3%)
	6	18	24

DDE vs groupe témoin - second stade : P = NS, Mann-Whitney : P = NS
DDE vs groupe témoin - durée totale : P = NS

La hauteur utérine chez les diabètiques se situe à 43,5 cm, nous indiquant une possibilité forte de macrosmie et devrait nous mettre en garde contre une dystocie des épaules. Le poids moyen est de 4622 grammes. La moyenne de poids des bébés de ces deux groupes est de 4767,7 grammes, avec un placenta pesant 1031,5 grammes. La hauteur utérine fut de 42,3 cm, ce qui peut signifier un indice de macrosomie.

2. Prolongation du second stade du travail obstérical : Notre définition du second stade du travail normal était semblable à celle de la plupart des auteurs et se décrivait comme le temps du passage de la dilatation cervicale complète à l'accouchement. Il était de deux heures chez la primipare et d'une heure chez la multipare. Nos dossiers ont révélé chez nos patientes un nombre restreint de prolongation du second stade du travail obstétrical. La durée totale du travail des patientes avec DDE fut en moyenne de sept heures et 27 minutes (tableau IV) avec un écart variant entre deux heures et 34 minutes et 21 heures et 24 minutes ; durée totale acceptable. Nous n'avons relevé que deux patientes qui ont répondu à la définition du second stade prolongé : une primipare dont le second stade fut de 140 minutes et une multipare qui présenta un second stade de 80 minutes (8,3%) (tableau IV).

Chez les différents auteurs, le second stade prolongé du travail semble plus fréquent. Il est vrai que Johnstone[1] limite la durée du second stade normal à une heure pour une primipare et trente minutes pour une multipare. il est donc difficile de comparer les deux études. Benedetti et Gabbe[4] associent cette particularité à l'application des forceps au détroit moyen comme nous le verrons plus loin. Mais il devrait se dégager une ligne de conduite qui dicte que si le second stade du travail se prolonge au-delà du temps alloué pour le déroulement d'un travail normal, une autre méthode d'accouchement devrait être sérieusement envisagée. Avec la surveillance électronique actuelle, il est plus facile d'évaluer le comportement de ces gros bébés, in utéro. Certes, si le travail se déroule

normalement, la surveillance demeure indiquée, mais armée. Dans le cas contraire, une césarienne pourrait éventuellement éviter une dystocie des épaules avec les conséquences que l'on sait. Aussi, Cohen[9] doute de la pertinence d'accoucher une patiente après deux heures d'efforts stationnaires au second stade du travail obstétrical.

Deux exemples tirés de notre série sont illustrés ci-après. Une primipare diabétique de classe B, avec hauteur utérine de 38 cm eut un arrêt en transverse au détroit moyen. La durée totale du travail fut de 13 heures et 30 minutes et le second stade fut de 141 minutes. Une troisième tentative d'application de ventouse permet d'extraire le vertex. L'accouchement d'un bébé de 4230 grammes, avec Apgar de 3-5-8 fut d'autant plus difficile qu'une dystocie des épaules se présenta. La patiente perdit 600 cc de sang au cours de l'opération et le nouveau-né présenta de l'asphyxie néo-natale, de l'acrocyanose en pouponnière et l'on nota des lacérations au cuir chevelu. Une paralysie de Erb droite fut transitoire cependant.

La seconde patiente, est une gravida 7, Para 4 qui présentait une hauteur utérine à 41 cm, à terme et dont la durée totale du travail fut de deux heures et 35 minutes et le second stade d'une heure et 20 minutes. Le foetus, de 3990 g, présenta un asphyxie transitoire. Une épisiotomie médiane fut pratiquée mais au cours de l'accouchement difficile des épaules, il se produisit une déchirure du troisième degré. Les pertes sanguines furent évaluées à 300 cc.

3. Utilisation du forceps au détroit moyen : Notre définition du forceps au détroit moyen consiste en une application alors que le diamètre bi-pariétal est engagé au détroit supérieur. La partie basse de la présentation est au niveau des inter-épineux (Station 0). En ce moment-là, le forceps moyen bas consistait en une application alors que le bi-pariétal se trouvait au niveau de la station 0 ou +1, la partie la plus déclive de la présentation étant alors à environ un travers de doigt au-dessus du plancher pelvien périnéal. Dans l'étude de Johnstone[1], nous constatons que l'application des forceps fut de l'ordre de 53,2%, qui constitue selon lui le double de la moyenne de son centre hospitalier. Si la patiente a présenté un second stade prolongé (définition différente de la nôtre), il y avait 38,3% de cas où les forceps étaient appliqués.

Benedetti et Gabbe[4] trouvent qu'en l'absence de la prolongation du second stade du travail obstétrical, l'usage des forceps au détroit moyen s'associe à la dystocie des épaules dans 0,16% des cas. Par contre, si le second stade est prolongé, cette application s'effectue dans 4,5% des cas. Hughey[10] rapporte 3,9% de dystocie des épaules parmi 458 applications de forceps au détroit moyen avec ou sans rotation. Seighworth[2] trouve que 79% des patientes avec DDE ont eu une application de forceps au détroit moyen.

La fréquence des applications de forceps à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont est de l'ordre de 19,5%. Dans notre étude des dystocies, les forceps furent utilisés dans 41,6% des cas (10/24). L'usage des forceps au détroit moyen fut de 33% et les niveaux d'application se sont répartis comme suit : station + 3 : 2 patientes (8,4%) ; forceps moyen bas (station + 1) : 4 patientes (16,6%) et forceps moyen chez 4 autres (16,6%). Quand donc il y a eu une application de forceps lors d'une DDE, les forceps furent appliqués au détroit moyen dans 80% des cas.

Cependant, dans notre étude, l'association du second stade prolongé et l'application des forceps au détroit moyen ne se vérifie pas. En dehors du fait que l'utilisation des forceps au détroit moyen puisse éventuellement être un facteur préparatoire à la dystocie des épaules, donc de cause à effet, il devient indifférent qu'il y ait eu forceps ou pas. En effet, l'application précède la dystocie des épaules de plusieurs instants mais ne l'accompagne pas dans le temps. L'usage des forceps n'est relié alors qu'au fait qu'il y ait une dystocie de la tête foetale, lenteur de la descente liée éventuellement à la grosseur du bébé. Mais comme nous le verrons plus loin, la macrosomie n'est pas nécessaire pour qu'une DDE survienne.

Si nous scrutons les raisons qui ont amené l'obstétricien à utiliser les forceps nous trouvons les raisons suivantes pour les dix applications de forceps : déficience des forces expulsives en deux instances ; didactique une fois ; rotation et extraction instrumentale trois fois ; rotation manuelle une fois et arrêt en transverse au détroit moyen trois fois. Il y a donc des indications qui n'ont rien à voir avec la DDE. Mais la DDE a quelque chose à voir avec les gros bébés et la moyenne du poids de ces bébés accouchés par forceps fut de 4337 grammes, donc au-dessus de la moyenne du groupe (4239 g) et la hauteur utérine de ces patientes fut de 41,6 cm à l'admission, soit au-dessus de la moyenne de 39,2 cm du groupe (tableau V).

Ces rapports différents de la littérature concernant l'application des forceps au détroit moyen, et le retard du second stade du travail obstétrical démontrent plutôt l'imprévu de la dystocie des épaules que des aberrations statistiques. De fait, la DDE peut survenir finalement même chez un bébé de petit poids, ou même chez une parturiente qui a un bassin obstétrical normal ou agrandi. Dans notre groupe, il y a eu huit patientes qui ont eu des bébés de poids inférieur à 4001 g, soit 29,1%. Pourtant ces patientes ont présenté une DDE alors que le poids moyen de ce groupe fut de 3645 grammes avec une hauteur utérine de 36,4 cm (tableau VI).

4. Multiparité : Notre étude a révélé la présence des multipares de façon évidente. De fait, il y avait 18 multipares (75%) avec une moyenne de 2,8 enfants par patiente (écart 1 à 7). Il y avait conséquemment six primipares (25%). Le tableau VII démontre la distribution des parités selon des études récentes. Nous remarquons que la disparité des patientes selon les études démontre encore ici l'imprévu de cette complication de la DDE. Et l'on comprend pourquoi Benedetti et Gabbe[4] décrivent la patiente type comme une primipare qui présente un retard de progression au second stade du travail obstétrical.

Tableau V

Application de forceps. Poids des bébés et hauteur utérine.

No de la patiente	poids du bébé (gm)	hauteur utérine (cm)
19	3860	38
24	3950	38
23	4020	40
8	4040	43
16	4040	39
21	4230	38
18	4250	40
12	4360	43
15	5320	56
6	5500	41
10	4357	41,6

Tableau VI

Dystocie des épaules et bébés de poids inférieur à 4000 grammes

No de la patiente	poids du bébé	hauteur utérine
20	3140	34
9	3350	34
11	3520	34
13	3720	36
19	3860	38
24	3950	38
3	3980	41
7 ptes	3645 g	36,4 cm

Tableau VII

Primipares et multipares

Centre hospitalier	primipares		multipares		total
	No	%	No	%	
HMR	6	25	18	75	24
Johnstone	18	38,3	29	61,7	47
Benedetti et Gabbe	13	68,5	6	31,5	19
Total	37	41,2	53	58,8	90

5. Accouchement antérieur d'un bébé de plus de 4001 grammes : Parmi nos patientes, cinq d'entre elles ou 20,8% avaient une histoire antérieure d'un accouchement d'un gros bébé de plus de 4001 grammes. Parmi ces cinq patientes, il y avait deux diabétiques. Dans l'étude de Johnstone[1], deux patientes dans le passé ont eu une DDE. Une seule de ces femmes a eu un bébé de plus de 4001 grammes sur les 47 patientes de son étude ou 2,2%. Pour nous donc, une histoire d'accouchement d'un gros bébé dans le passé nous fera craindre une DDE, une fois sur cinq.

Second objectif

Nous avons étudié onze paramètres pour dédager des signes précurseurs ou développer une ligne de conduite.

1. Poids de la patiente au début de la grossesse : Le poids moyen de nos patientes en début de grossesse se situait à 58,5 kg (128,7 lb) avec un écart de 44,5 à 84,1 kg (98 à 185 lb). Le poids moyen de la population canadienne chez les femmes de 19 à 39 ans se situe entre 58,9 et 59,25 kg (129,5 et 130,4 lb) selon le Rapport d'anthropométrie canadien[11]. Nous constatons que le poids moyen de nos patientes se situe très près de la moyenne nationale quoique les écarts démontrent une variation considérable. La patiente qui présente une DDE en fin de grossesse ne peut donc être décrite comme obèse au départ. À cause d'un retard dans l'inscription pré-natale de ses patientes, Johnstone[1] n'a pu donner le poids ni le gain de poids de ses 47 patientes qui ont présenté une DDE. Les cas de nos patientes ont un poids moyen normal et nous ne pensons pas que ce facteur soit influençant.

2. Taille de la mère : La grandeur de la mère se situait en moyenne à 160,02 cm (63 pouces) avec un écart variant entre 149,86 (59 pouces) et 173,22 (68,2 pouces). Or, la moyenne de la taille des femmes canadiennes pour le groupe d'âge de 19 à 29 ans et de 29 à 39 ans est respectivement de 160,8 (63,3 pouces) et 159,8 cm (62,9 pouces)[11]. Nos patientes ont donc une taille normale avec des écarts considérables au-dessus et en-dessous de la moyenne nationale.

3. Gain de poids pendant la grossesse : Les recommandations usuelles de gain de poids pour une femme enceinte se situent entre 10 et 12 kg (20 et 25 lbs). Une certaine philosophie actuelle laisse les patientes gagner du poids sans restriction. Nos patientes ont gagné en moyenne 14,85 kg (32,7 lb) avec l'écart variant entre 8,63 kg (19 lb) et 21,81 kg (48 lb). Il y a donc une augmentation de poids supérieure à la notion classique de gain de poids pour la durée de la grossesse. Benedetti et Gabbe[4] montrent que 57% de leurs 19 patientes pesées avaient un poids supérieur à 80 kg (180 lb) à l'admission. Johnstone[13], Bolton[7] et Dignam[12] ne pensent pas que ce facteur soit valable.

Tableau VIII

Année	Année sans GARE accouchements	DDE	%	année	Années avec GARE accouchements	diabète*	DDE	%
1971	1710	3		1975	2178	15	4	
1972	1911	3		1976	2020	24	3	
1973	1884	2		1977	2010	23	1	
1974	2078	1		1978	1386	20	1	
				1979	1443	40	3	
Total	7583	9	0,118%		9037	122	12	0,132%

Étude de 9 années
* GARE : grosses à risques élevés

Tableau IX

Scores d'Apgar

	Une minute	cinq minutes
Groupe témoin	7,7	8,79
Dystocie des épaules	5,6	8,25
	$P < 0,001$ Mann-Whitney $P < 0,05$	$P < 0,05$ Mann-Whitney $P < 0,05$

Tableau X

Épisiotomies

	moyenne HMR (10 ans)	DDE
Pas d'épisiotomie	33,3%	5 (20,9%)
Épisiotomies	66,7%	19 (79,1%)
Médianes 10 (41,7%) Médio-lat. 9 (37,5%)	> DDE	

plus que certaines patientes présentent un diabète difficilement contrôlable. Il y a eu au total 31,9% de macrosomie dans une étude récente faite en notre centre hospitalier chez les diabétiques enceintes[13,14].

Dans notre série, il y avait 20,8% des patientes qui présentaient un diabète. Le poids de leurs bébés variant entre 4230 et 5320 grammes. De plus, deux parturientes avaient eu déjà dans le passé un bébé pesant 4001 g et plus. Ici, il y a corrélation évi-

Tableau XI

Morbidité

	1 évén.	HMR (X événements)	Johnstone	Benedetti et Gabbe
Fractures	4 (16,6%)		9 (19,1%)	5 (26,3%)
Erb	3 (12,5%)		6 (12,7%)	3 (15,7%)
Asphyxie néo-natale	4 (16,6%)	(2)		
Marques de forceps (lacérations-ecchymoses contusions)	4 (16,6%)	(4)	3 (6,4%)	
Tirage sous-costal	1			
Retard psychomoteur	1			1 (retard)
Luxation épaule gauche	1			
Stéatonécrose de la région claviculaire (gauche)	1			
Total	19 (79,2%)	(6)	18 (38,2%)	9 (47,4%)

Normaux : 20,8%

4. Diabète : Notre étude se déroulant dans un centre de GARE (grossesses à risques élevés), implanté depuis 1974, le diabète devient important à considérer. En effet, cette particularité de notre centre hospitalier implique une concentration plus grande de patientes diabétiques par rapport à un autre centre. Si cela implique d'une part de meilleurs soins, potentiellement, il y aura quand même un plus grand nombre de macrosomie chez les nouveau-nés, d'autant dente entre le diabète et la macrosomie foetale. Enfin, même si les femmes diabétiques ont eu des soins adéquats, la DDE est fréquente de façon significative dans ce groupe. La macrosomie étant le facteur causal le plus évident. Dans leur étude, Benedetti et Gabbe[4] avaient noté que quatre patientes sur 19 (21%) étaient diabétiques. Johnstone[1] pour sa part, ne peut révéler de chiffre car ses patientes diabétiques sont toutes accouchées avant terme alors que la

macrosomie foetale est moins fréquente. Le contrôle de la glycémie pendant la grossesse est impératif si l'on veut diminuer la macrosomie. Mais il est parfois impossible de réaliser cet idéal. Aussi, semble-t-il, les diabétiques demeurent des patientes à risque de présenter une DDE.

En étudiant la fréquence de la DDE avant que la clinique GARE ne soit implantée, la fréquence de la DDE se situait aux environs de 0,108. Avec la venue de 122 diabétiques, la fréquence a peu bougé passant à 0,115%. Il est à noter que dans leur série, Monier et coll.[14] présentent 64% de classe A. Mais il y a eu quand même une macrosomie chez 31,9% des patientes (tableau VIII). Et c'est à partir de 1975 que le nombre de diabétiques a augmenté de façon marquée de ce qu'il était antérieurement.

5. Âge de la parturiente et âge de la gestation : Les patientes avaient une moyenne d'âge de 28,9 ans avec une variation de 19 à 39 ans. Cet âge est en accord avec l'âge moyen des accouchements dans notre centre. Johnstone[1] avait noté 23,4% de post-maturité (42 à 43 semaines de gestation) chez les parturientes. Pour nous, le retard de l'accouchement ne fut pas évident. En effet, deux patientes ont accouché à 38 semaines, 3 à 39, 10 à 40, 7 à 41 et seulement deux à 42 semaines de grossesse. La post-maturité ne fut pas le facteur évident mais plutôt la macrosomie, qui de toute façon n'est pas nécessairement relié à la post-maturité.

6. Fréquence des accouchements et fréquence de la DDE : À l'hôpital Maisonneuve-Rosemont, la DDE se présente dans 0,117% de tous les accouchements, et dans 0,132% des 18 083 accouchements vaginaux en excluant les césariennes. Ces chiffres semblent plus bas qu'ailleurs. Lorsque l'on étudie la fréquence annuelle de la DDE (tableau I) par rapport aux accouchements totaux, elle ne montre pas une variation croissante ou décroissante. La figure 2 montre une indifférence vis-à-vis le DDE de la courbe des accouchements. Et cela se comprend, la fréquence des DDE se situant entre 1 et 4 par année.

7. Fréquence de la césarienne et fréquence de la DDE : Nous énonçons l'hypothèse que l'augmentation du nombre des césariennes fait diminuer le nombre des DDE. En effet, l'énoncé semble séduisant et l'évidence même. Il peut être difficile à prouver objectivement, cependant.

Au cours des récentes années, la fréquence de la césarienne a considérablement augmenté en Amérique du Nord. Notre centre a suivi le mouvement avec l'usage de plus en plus répandu de la surveillance électronique du travail obstétrical, et avec l'élargissement des indications de césariennes.

Certes, le nombre de césariennes augmente. Mais les indications de procéder à une approche chirurgicale de l'accouchement ne proviennent pas de cette rare complication de l'accouchement qu'est la DDE. Par ailleurs, les indications élargies de la césarienne ont des chances d'englober des patientes qui auraient peut-être fait une DDE après le second stade du travail obstétrical. Ainsi, devant un second stade prolongé au-delà de deux heures chez une primipare qui présente un gros bébé, l'obstétricien procédera à une césarienne plus souvent qu'auparavant. Cela semble logique.

Cependant, en considérant le tableau I, on y aura remarqué que le nombre absolu des césariennes a augmenté au cours des dix dernières années, et surtout au cours des trois dernières années où il y a eu une augmentation de 200 à 300% par rapport aux années antérieures. Par ailleurs, le nombre des accouchements a diminué sans que cela ne soit imputable au nombre de césariennes parce que les pourcentages ne bougent pas. Par ailleurs, le nombre de DDE est demeuré le même, bon an mal an, soit trois par année dans la majorité des cas ou encore, 2,4 DDE par an, au cours des dix dernières années.

Enfin, en étudiant la figure 2, on voit que le nombre de césariennes augmente alors que le nombre de DDE demeure stable. Notre hypothèse semble donc très peu vérifiable ici.

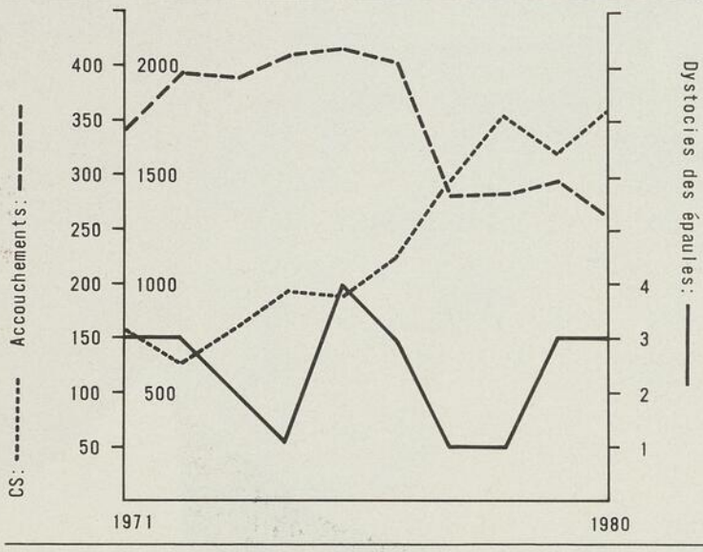


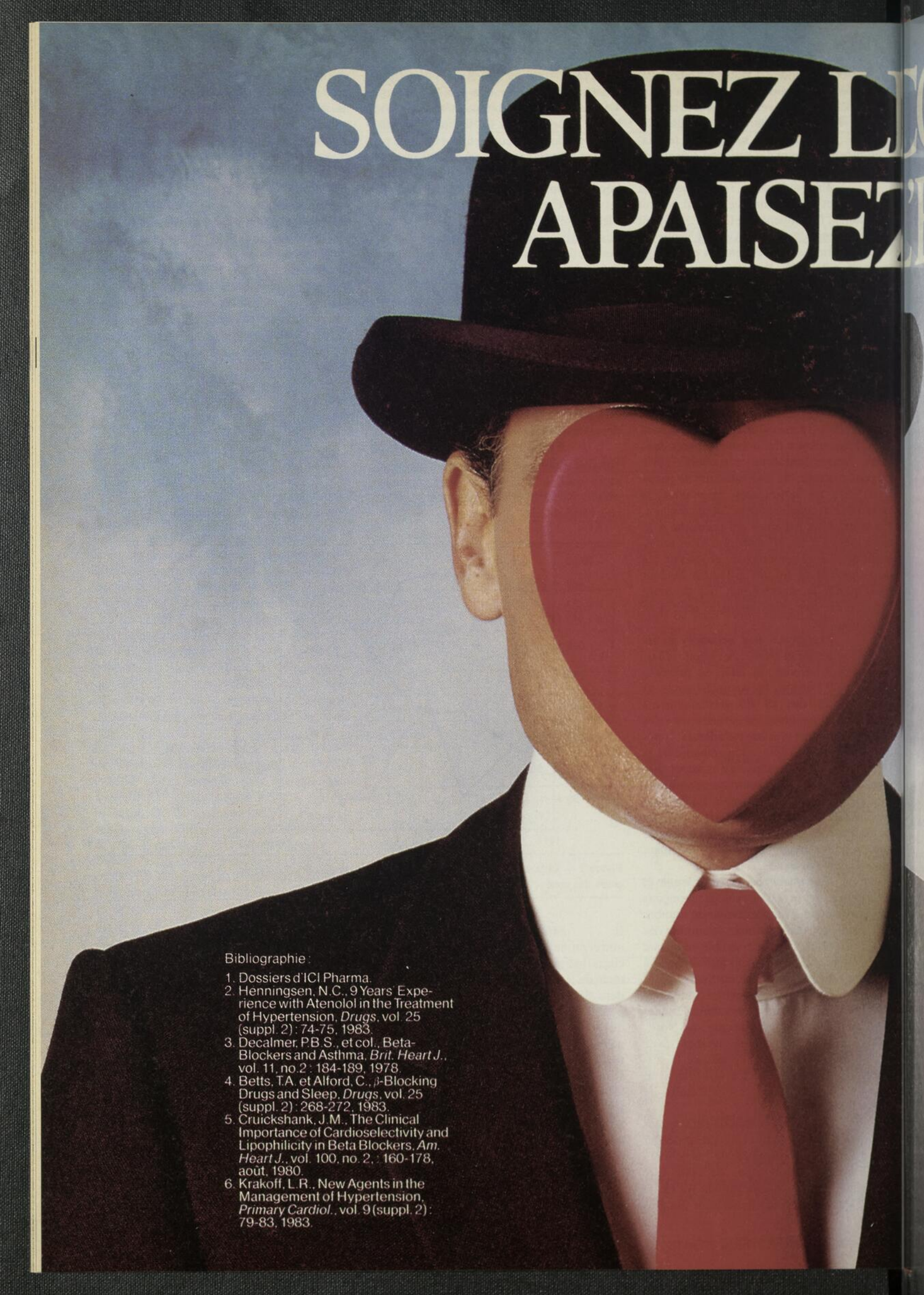
Figure 2 — Taux d'accouchements, césariennes et dystocies des épaules au cours des années 71-80.

8. Stimulation oxytocique : Dans notre étude, la stimulation pitocinée au cours du travail obstétrical surtout pour dystocie de la contraction utérine, fut effectuée dans 33% des cas de DDE. La moyenne pour l'hôpital Maisonneuve-Rosemont est de 8,6% des accouchements, soit une augmentation de près de 400%. Les patientes de Benedetti et Gabbe[4] ont subi une stimulation pitocinée dans 68,5% des cas (13/19) alors que Jonstone[1] rapporte une fréquence de 21,3% (10/47). Nous nous situons entre les résultats de ces deux études. Pourtant, nos patientes ont très peu de prolongation du second stade du travail. Nos bébés sont aussi gros. Et notre fréquence des DDE est inférieure à celle de ces auteurs. Serait-ce que la prolongation du second stade associée à l'application de forceps au détroit moyen et associée à la stimulation pitocinée chez un gros bébé pavent la voie à la survenue de la DDE quelques moments plus tard ? Nous serions portés à le croire.

9. Apgar : La DDE crée une morbidité importante chez le foetus. L'Apgar à la naissance semble le reflet de l'état du nouveau-né. Au cours des dix dernières années, le score d'Apgar fut enregistré à une, deux et cinq minutes de vie extra-utérine à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont. Chez les bébés accouchés après avoir subi une DDE, les Apgar d'une minute ont diminué par rapport à la moyenne. Ils furent ainsi : le groupe témoin à une minute a révélé un résultat de 7,7 alors que celui du groupe des DDE fut de 5,6 ($P < 0,001$ et Mann Whitney de $P < 0,05$). À cinq minutes, le groupe témoin avait en moyenne un résultat de 8,7 alors que celui du groupe des DDE était à 8,25, statistiquement non significatif : $P < 0,05$ et Mann Whitney de $P < 0,05$ (tableau IX).

Dans l'étude de Benedetti et Gabbe[4], les scores semblent élevés pour des bébés qui ont subi une morbidité importante de l'ordre de 47,4%. En effet, les scores de leur étude se situent bien au-dessus de 7. Pourtant Johnstone[1] rapporte dans son étude que 32/47 bébés ou 68% ont eu un Apgar se situant à sept ou en bas à une minute. Par ailleurs, 33% n'ont pas eu d'évaluation. Il ne reste que trois bébés sur 47 (6,4%) à ce niveau à cinq minutes. Les bébés semblent donc récupérer rapidement. Notre score le plus bas à cinq minutes, de 3, se retrouve chez un bébé qui en plus de la DDE, avait présenté une circulaire très serrée de trois tours avec asphyxie avant même que la DDE ne soit présente.

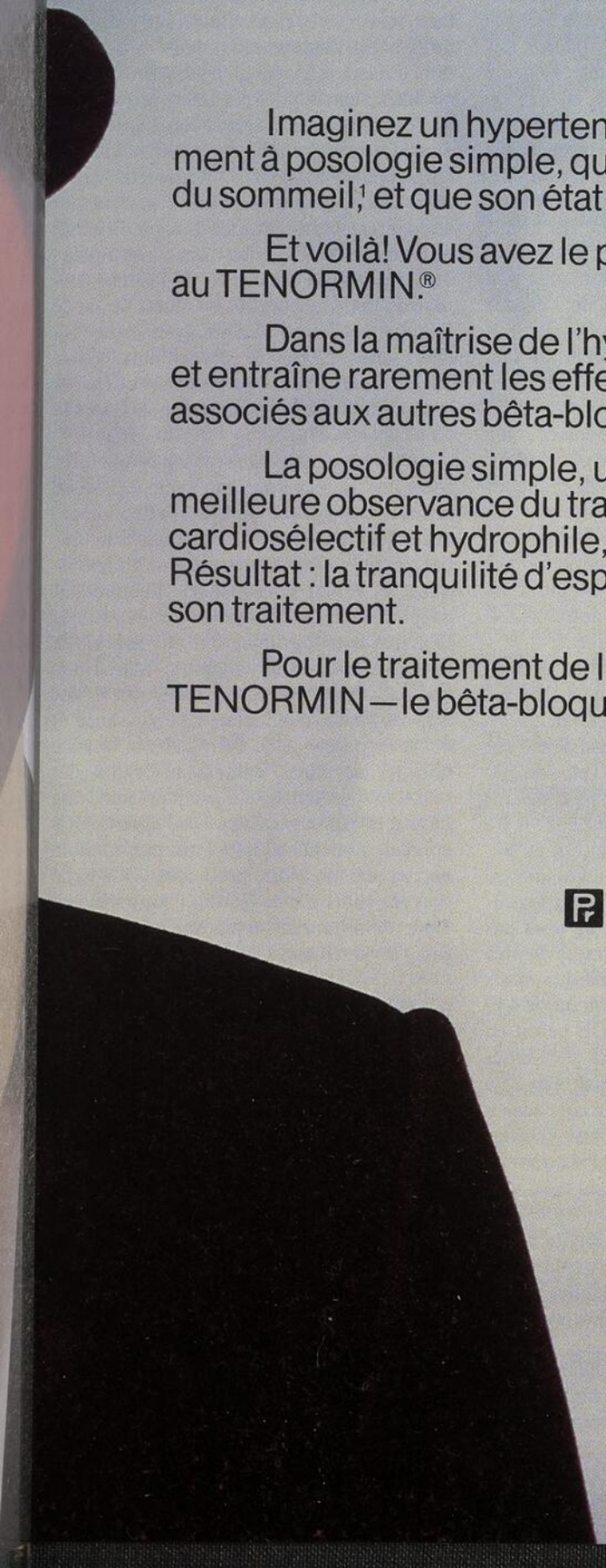
10. Épisiotomie et lacérations : En association à la DDE, il y a une augmentation de la fréquence des épisiotomies semble-t-il. Le tableau X démontre qu'il y a



Bibliographie :

1. Dossiers d'ICI Pharma.
2. Henningsen, N.C., 9 Years' Experience with Atenolol in the Treatment of Hypertension, *Drugs*, vol. 25 (suppl. 2) : 74-75, 1983.
3. Decalmer, P.B.S., et col., Beta-Blockers and Asthma, *Brit. Heart J.*, vol. 11, no.2 : 184-189, 1978.
4. Betts, T.A. et Alford, C., β-Blocking Drugs and Sleep, *Drugs*, vol. 25 (suppl. 2) : 268-272, 1983.
5. Cruickshank, J.M., The Clinical Importance of Cardioselectivity and Lipophilicity in Beta Blockers, *Am. Heart J.*, vol. 100, no. 2, : 160-178, août, 1980.
6. Krakoff, L.R., New Agents in the Management of Hypertension, *Primary Cardiol.*, vol. 9 (suppl. 2) : 79-83, 1983.

LCOEUR.
E'ESPRIT.



Imaginez un hypertendu heureux. Un hypertendu qui suit un traitement à posologie simple, qui ne souffre pas trop de fatigue ou de troubles du sommeil,[1] et que son état n'empêche pas de vivre une vie normale.

Et voilà! Vous avez le portrait type d'un patient qui suit un traitement au TENORMIN.®

Dans la maîtrise de l'hypertension, TENORMIN est efficace, fiable et entraîne rarement les effets secondaires gênants habituellement associés aux autres bêta-bloquants.[2,3,4,5]

La posologie simple, une prise quotidienne unique, assure une meilleure observance du traitement.[6] De plus, TENORMIN étant à la fois cardiosélectif et hydrophile, il peut procurer au patient un bien-être accru. Résultat : la tranquilité d'esprit pour le patient à l'égard de son état et de son traitement.

Pour le traitement de l'hypertension et de l'angine, pensez à TENORMIN—le bêta-bloquant qui soigne le coeur et apaise l'esprit.

Pr UN COMPRIMÉ PAR JOUR

TENORMIN®
(aténolol)

ASSURE UNE OBSERVANCE OPTIMALE
DU TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION
ET DE L'ANGINE.

PAAB CCPP MEMBER ACIM

ICI Pharma
Mississauga, Ontario L5N 3M1

Renseignements thérapeutiques page 410

une augmentation de la fréquence des épisiotomies précédant ou accompagnant la DDE de 66,7 à 79,9% des cas. Selon les auteurs, dont Johnstone[1], une épisiotomie devrait être pratiquée en présence d'une DDE. Dans son étude, trois des quatre patientes qui n'ont pas eu d'épisiotomie ont subi une morbidité grave, alors que 95,5% de ses patientes ont subi une épisiotomie. L'épisiotomie large et profonde facilite la rotation des épaules selon Woods[15], facilite l'adduction des épaules selon Rubin[16], et facilite la formation d'un chemin avec les doigts pour l'épaule antérieure selon Heery[17]. Resnik[5] recommande une épisiotomie médiane avec extension si nécessaire au 3e et même 4e degré, pour faciliter le passage des épaules. La médiane guérit plus facilement et présente moins d'hémorragie, point de vue que nous partageons

Benedetti et Gabbe[4] rapportent un taux de 37% de lacérations, surtout si le second stade est prolongé. Khan[18] rapporte également un taux de lacérations de 34,5% chez 29 de ses patientes qui ont présenté une DDE.

Nos patientes présentent en moyenne un taux de lacérations de 20,9%. En présence de la DDE, les lacérations sont présentes dans 25% des cas et le degré de lacérations est réparti également entre le 1er degré et le 3e.

Cependant, les auteurs ne spécifient pas si une épisiotomie fut pratiquée de routine chez une primipare et par la suite chez une multipare qui aurait subi une épisiotomie antérieurement. En fait, il faudrait que cette épisiotomie soit pratiquée parce qu'il se présente une DDE pour l'associer à cet accident de l'accouchement. L'épisiotomie peut donc être contemporaine à la DDE ou la précéder pour d'autres raisons comme le dégagement difficile d'une grosse tête, le retard du second stade du travail obstétrical, etc. Même si "grosse tête peut précéder larges épaules", les auteurs ne spécifient pas, et nos dossiers ne révèlent pas, si l'épisiotomie fut pratiquée précisément pour faciliter le dégagement des épaules dystociques. Par ailleurs, on peut affirmer sans trop se tromper que l'augmentation des lacérations peut fort bien être reliée à la DDE, qu'elle soit spontanée ou qu'elle soit une prolongation d'une épisiotomie déjà effectuée.

11. Méthode d'accouchement : Dans notre série, l'extraction chirurgicale de la tête fut nécessaire dans 41,7% des cas de DDE alors que la moyenne pour HMR est de 19,5%. L'extraction assistée mais avec traction plus importante que d'habitude et sans forceps fut présente donc dans 58,3% des cas. L'accouchement de la tête foetale est donc difficile chez nos patientes.

Selon Johnstone[1], 25 patientes sur 47 (53,2%) ont eu une application de forceps. De ce nombre, 18 forceps furent appliqués pour un retard du second stade, dont treize avec rotation de la tête. Trois de nos patientes ont subi une rotation instrumentale et une patiente l'application après rotation manuelle. Est-ce que cette rotation pourrait dans ces cas placer les épaules en mauvaise posture d'accouchement pour faciliter la survenue de la DDE ? Cela est possible, mais peu probable. En effet, les larges épaules peuvent difficilement tourner. À notre avis, la dystocie des épaules est déjà présente quand la tête se dégage. On peut donc affirmer que la DDE est précédée très souvent d'une application de forceps et surtout au détroit moyen, si l'on se reporte à ce qui fut dit précédemment.

L'extraction des épaules est une toute autre affaire. Certes, la méthode d'extraction de l'épaule dans une DDE peut entraîner chez la mère et le foetus des traumatismes sérieux. Que ce soit la rotation des épaules de 180 degrés pour amener l'épaule postérieure en antérieur, donc en bas du pubis et dégager cette épaule ; que ce soit l'adduction des épaules en exerçant une pression sus-pubienne pour tasser ces épaules qui tardent à descendre ; que ce soit la formation d'un chemin avec les doigts pour faciliter la descente de l'épaule antérieure. Il est évident que ces pratiques sont difficiles d'exécution à cause de l'espace très limité disponible de manoeuvres. Enfin, si ces manoeuvres échouent, il faut amener le bras postérieur en bas en mouchant le foetus. Il faudra parfois procéder à la fracture qui souvent sera spontanée, ou à la cléidotomie (section de la clavicule) : mais tout le monde répugne à ces pratiques d'autant plus que le danger de blessure aux poumons est grand. Mais il ne faut pas oublier que le foetus est en danger de mort et qu'il faut l'extraire le plus tôt possible. Nous n'avons pas utilisé, dans notre institution, le forceps décrit par Chavis[19].

12. Morbidité maternelle et foetale : La morbidité est augmentée chez les patientes qui ont présenté une DDE.

Les patientes de Johnstone[1] ont fait une hémorragie importante (plus de 500 cc) dans 36,2% des cas alors que la fréquence habituelle est de 4% chez eux. Il y a eu 27,7% (13/47 patientes) qui ont eu besoin d'une antibiothérapie. Aucune mortalité maternelle ne fut rapportée chez les auteurs récents. Dans notre série, trois patientes ont présenté une hémorragie de plus de 500 cc (12,5%). La moyenne des pertes vaginales pour un groupe témoin fut de 440 cc alors que le groupe des DDE perdit en moyenne 280 cc ($P < 0,005$ et Mann-Whitney $P < 0,05$), avec des écarts de 75 à 600 cc. À part une lacération du col décelée en scrutant un dossier, il n'y a eu que des lacérations périnéales et vaginales. Une patiente a présenté un hématome du méat urétral. Enfin, une patiente a présenté une chorioamniotite aiguë même si le travail ne fut que de 5 heures et 5 minutes. Les courbes de température sont normales chez les autres patientes et aucune mortalité maternelle n'est survenue.

Chacun sait que la DDE amène une morbidité élevée chez le nouveau-né. Cette morbidité entraîne des séquelles importantes qui se prolongent toute la vie parfois. Si l'on scrute chacun de nos dossiers maternels et des nouveau-nés, on constate que seulement cinq enfants sur 24 n'ont pas présenté de problème ou 20,8% (tableau XI). Ce qui veut dire que l'on a noté des complications allant d'une ecchymose de la face à une fracture de la clavicule chez 79,2% des nouveau-nés. Certes l'ecchymose de la face provoquée par la paire de forceps au détroit moyen ou des lacérations causées par une ventouse ne laissent que peu de séquelles et ne sont d'ailleurs pas directement reliées à la DDE. Mais la morbidité grave caractérisée par la fracture d'un membre ou de la clavicule ou une paralysie de Erb est heureusement plus rare et est directement reliée à la DDE. Enfin, une circulaire serrée à triple tours provoquant l'effondrement de l'Apgar, certes ne fut pas améliorée par la DDE, et peut difficilement être imputée à la DDE, seulement. Dans notre étude, la morbidité grave se compare aux autres études. Les fractures à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont sont retrouvées dans 16,6% des cas contre 19,1% dans l'étude de Johnstone[1] et 26,3% dans l'étude de Benedetti et Gabbe[4]. La paralysie de Erb fut notée chez 12,5% de nos enfants contre 12,7% dans l'étude de Johnstone[1] et 15,7% dans l'étude de Benedetti et Gabbe[4] (tableau XI).

Quelques nouveau-nés ont présenté des traumatismes qui avaient précédé la DDE, comme une ecchymose de forceps, et auxquels est venue s'ajouter une fracture, par exemple. Ces événements multiples risquent de laisser des séquelles, marques indélébiles de la dystocie des épaules. D'autres auteurs rapportent une morbidité importante. McCall[20] rapporte huit morts néo-natales sur 105 cas de DDE soit 7,6%, 20% de souffrance foetale à la naissance et 6,7% de paralysie de Erb. Dans la relance de 5-10 ans, sur 97 enfants survivants, il a retrouvé 47 enfants qui avaient présenté une DDE à la naissance. Sur ces 47 enfants, il y en avait quatorze (30,4%) qui présentaient encore une morbidité prolongée (14,4% de tous les survivants). Gordon[21] rapporte une étude de 59 enfants avec une paralysie de Erb : il y avait après deux ans, deux enfants avec des déficits neurologiques évidents. Il pense, comme certains auteurs, que les enfants ont développé d'autres groupes de muscles pour compenser le déficit permanent qui maintenant demeure plus ou moins caché. Eng[22] pour sa part, a étudié vingt enfants avec une paralysie de Erb : six enfants étaient sensiblement normaux à six mois ; à un an, ils étaient assez normaux avec une dysfonction modérée. Enfin, 14/20 ou 70% demeuraient avec un déficit marqué en tout et partout, dommages compensés par l'adresse et le développement d'autres muscles.

On peut facilement affirmer que de toutes les difficultés que la DDE apporte, les plus graves se retrouvent du côté du nouveau-né, qui souffre directement de la dystocie de ses épaules.

Conclusions

Sur cinq paramètres associés à la DDE, d'après Resnik[5], notre étude a mis en évidence une association dans au moins quatre d'entre eux. En effet, il existe une corrélation entre l'utilisation des forceps surtout au détroit moyen, la multiparité, l'accouchement antérieur d'un nouveau-né de plus de 4000 g et la macrosomie. L'étude du cinquième facteur, soit le second stade du travail prolongé, où l'association avec la DDE n'a pu être mise en évidence dans notre étude, nous a permis de faire la remarque suivante : la DDE possède la caractéristique d'être difficile à prévoir lors du travail obstétrical et de survenir subitement, trop souvent sans avertir.

Les paramètres choisis spécialement n'ont pu être mis en corrélation avec la DDE en ce qui concerne le poids et la taille de la mère, avant l'accouchement et l'âge de la patiente. Même si la littérature n'accorde pas de valeur prémonitoire au gain pondéral supérieur à la normale, il est bon de noter que notre étude a rapporté un gain de poids élevé, et un poids moyen foetal élevé reliés à la DDE.

Un point important à souligner est la relation étroite entre le diabète, la macrosomie foetale et la DDE. Les chiffres obtenus nous portent à croire que le diabète est un facteur contributoire à la survenue de la DDE.

L'étude de l'Apgar laisse planer un doute certain sur la tolérance du bébé au phénomène et aux traumatismes accrus lors d'une dystocie des épaules. Enfin, la morbidité élevée tant maternelle que néo-natale nous démontre notre impuissance devant une DDE. La césarienne ne contribue pas de façon évidente à la diminution de la DDE.

De plus, la définition de la DDE est mal formulée. Son diagnostic repose sur le jugement clinique et non sur des faits objectifs. Alors qu'un forceps moyen possède une définition précise avec des limites anatomiques qui feront changer son appellation selon que l'on est au-dessus ou au-dessous d'un certain plan obstétrical, la dystocie des épaules n'a qu'une définition subjective qui peut varier même avec le poids de l'opérateur. Un médecin de 200 livres va exercer une force de traction au cours d'un dystocie des épaules avec beaucoup moins de vigueur qu'un résident de 95 livres. Si ce dernier peut avouer avoir eu quelques difficultés à extraire les épaules celui-là avouera le contraire. Certains médecins déclareront même que rarement ils vont diagnostiquer une dystocie des épaules puisque le bébé fut accouché et qu'il n'y a pas eu de complications foetales.

Aussi, la fréquence de l'accident peut varier considérablement selon les diagnostics posés. Aussi, nous demandons-nous s'il ne devrait pas être temps de modifier la définition de la dystocie des épaules. À notre avis, pour obtenir une plus juste fréquence, seules les situations où après avoir utilisé plus de force que de coutume, l'extraction foetale s'est soldée par une complication. À ce moment, toutes les situations comporteront une définition précise.

Finalement, l'étude de 24 cas de DDE effectuée à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont portant sur dix années d'observation, semble généralement en accord avec les résultats de la littérature médicale et confirme notre impression que la dystocie des épaules est un événement obstétrical dont l'imprévisibilité et l'urgence sont d'autant plus compliqués que sa survenue est rare.

Remerciements

Nous tenons à remercier les docteurs Gilles Bleau, Ph.D., et Jacques Lemarbre, B. Sc., du Centre de recherches de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont, pour l'étude statistique de nos données.

Summary

We undertook a study of 24 cases of Shoulders Dystocia among 18 083 vaginal deliveries (0,132%). SD is more frequent if the baby is macrosomic although small babies may suffer the complication. Mid-forceps, previous delivery of a big baby seemed to pave the way to SD. In our study, prolonged second stage of labour is not significant. There is no correlation between mother's weight at the beginning of pregnancy, mother's height, weight gain, age of mother and uterine fetal age, number of deliveries and cesarean sections. There appears a correlation between diabetes, oxytocin stimulation, episiotomy and lacerations. Morbidity is high. But these situations cannot be a precise warning.

A definition of the Shoulder Dystocia Syndrome is tentatively given.

Bibliographie

1.Johnstone Neil R. : Shoulder Dystocia : A Study of 47 cases Aust. NZ. J. Obstet-Gynaec., 1979 ; 19 : 28-31.

2.Seigworth G.R. : Shoulder Dystocia : Review of Five Years' Experience. Obstet. Gynecol., 1966 ; 21 : 764-767.

3.Shwartz D.P. : Shoulder Dystocia in Vertex Delivery. Clinical Study and Review. Obstet. Gynecol., 1960 ; 15 : 194-205.

4.Benedetti Thomas J., Gabbe Steven G. : Shouler Dystocia. A complication of Fetal Macrosomia and Prolonged Second Stage of Labor with MidPelvic Delivery. Obstet. Gynecol., 1978 ; 52(5) ; 526-529.

5.Resnik Robert : Management of Shoulder Girdle Dystocia. Clin. Obstet. Gynecol., 1980 ; 23(2) : 529-564.

6.Schwartz B.C., McElland D., Dixon D.M. : Shoulder Dystocia. Obstet. Gynecol., 1958 ; 11 : 468-471.

7.Bolton R.N. : Some Considerations of Excessive Fetal Development. Am. J. Obstet. Gynecol., 1959 ; 77 : 118.

8. Sack R.A. : The Large Infant. Am. J. Obstet-Gynecol., 1969 ; 104 : 194-204.

9.Cohen M.R. : influence of the Duration of Second stage on Perinatal Outcome and puerperal morbidity. Obstet. Gynerol., 1977 ; 49 : 266-269.

10.Hughey M.J., McElin R.W., Lussky R. : Forceps Operations in Perspective. 1. MidForceps rotation operations. J. Reprod. Med., 1978 ; 20 : 253-259.

11.Demirjian A. : Rapport d'anthropométrie. Nutrition Canada. Santé et Bien-être social, Canada, 1980 : Taille, cm, kg, tableau 25, p. 43 ; poids, lb, tableau 29, p. 45.

12.Dignam W.J. : Difficulties in delivery, including shoulder dystocial and malpresentation of the fetus. Clin. Obstet-Gynecol., 1976 ; 19 : 577.

13.Guimond P., Monier D., Bernier G. et coll. : Diabète et grossesse : Approche multidisciplinaire. Union méd. Can., 1977 ; 106 : 219-225.

14.Monier D., Guimond P., Dandavino A. : Diabète et grossesse : Mortalité et morbidité périnatale. 1975-1980. Union méd. Can., 1981 ; 110 : 996-1004.

15.Woods C.E. : A Principle of Physibs to Smoulder Dystocia (Rotation en pas de vis). Am. J. Obstet. Gynecol., 1943 ; 45 : 796.

16.Rubin A. : Management of Shoulder Dystocia. J. Am. Med. Ass., 1964 ; 189 : 835-837.

17.Heery R.D. : A Method to Relieve Shoulder Dystocia in Vertex Presentation. Obstet. Gynec., 1963 ; 22 : 360-361.

18.Khan P.K. : Dystocia of the Fetal Shoulder. Int. Surg., 1966 ; 45 : 137-141.

19.Chavis William M. : A New Instrument for the Management of Shoulder Dystocia. Int. J. Gynaecol. Obstet., 1979 ; 16 : 331-332.

20.McCall J.O. : Shoulder Dystocia. A. Study of the After-effects. Am. J. Obstet-Gynecol., 1962 ; 83 : 1486-1490.

21.Gordon M., Rich H., Deutchburger J. et coll. : The Immediate and Long-term Outcome of Obstetric Birth Trauma : 1. Brachial Plexus Paralysis. Am.J. Obstet. Gynecol., 1973 ; 117 : 51-56.

22.Eng G.D. : Brachial Plexus Palsy in Newborn Infants.Pediatrics, 1971 ; 48 : 18-28.

TENORMIN (aténolol) comprimés, 50 mg et de 100 mg

ICI Pharma

ACTION: TENORMIN (aténolol) est un inhibiteur sélectif des bêta-récepteurs adrénergiques agissant principalement sur les récepteurs $bêta_1$. Il n'a ni action stabilisatrice de membrane ni action sympathicomimétique intrinsèque (propriétés agonistes partielles). Le mécanisme de l'action antihypertensive n'a pas été établi. Parmi les facteurs pouvant expliquer ce mécanisme, on compte: a) la propriété qu'a l'aténolol d'inhiber la tachycardie provoquée par la catécholamine en se liant aux points de fixation des bêta-récepteurs du coeur, ce qui réduit le débit cardiaque; b) l'inhibition de la production de rénine par le rein; c) l'inhibition des centres vasomoteurs. Le mécanisme de l'action antiangineuse n'a pas lui non plus été établi avec certitude. Un facteur important de son action réside peut-être dans la propriété qu'a l'aténolol de réduire les besoins d'oxygène du myocarde en inhibant l'effet d'accélération de la catécholamine sur la fréquence cardiaque, la pression artérielle systolique, ainsi que sur la vitesse et l'ampleur de la contraction myocardique. **Pharmacocinétique:** Environ 50 pour cent d'une dose de TENORMIN administrée par voie buccale est absorbée dans le tractus gastro-intestinal et le reste est excrété, sans changement, dans les selles. Six à seize pour cent de l'aténolol forme une liaison avec les protéines plasmatiques. Les concentrations plasmatiques atteignent leur niveau maximal de deux à quatre heures après l'administration. Les moyennes des concentrations plasmatiques maximales d'aténolol sont de 300 et de 700 nanogrammes/mL pour des doses de 50 et de 100 mg respectivement. La demi-vie plasmatique du produit est de 6 ou 7 heures. L'aténolol se répartit largement dans les tissus extravasculaires, mais on ne le retrouve qu'en petite quantité dans le système nerveux central. Chez l'homme, l'aténolol se métabolise dans une proportion de 10 pour cent environ. Quelque 3 pour cent du produit retrouvé dans l'urine se présentait sous forme de métabolite hydroxylé qui, selon les résultats d'expérimentations animales, a une activité pharmacologique se situant à 10 pour cent de celle de l'aténolol. Environ 47 et 53 pour cent de la dose administrée par voie buccale sont éliminées respectivement dans l'urine et les selles. L'élimination du produit est totale après 72 heures. **INDICATIONS:** Hypertension: TENORMIN est indiqué chez les malades souffrant d'hypertension bénigne ou modérée. TENORMIN est habituellement utilisé en association avec d'autres médicaments, particulièrement avec un diurétique thiazique. Il peut toutefois être administré seul comme traitement initial chez les malades qui, de l'avis du médecin, doivent d'abord prendre un bêta-bloquant plutôt qu'un diurétique. TENORMIN peut être administré en association avec des diurétiques ou des vasodilatateurs ou avec ces deux médicaments pour traiter les cas d'hypertension grave. L'association de TENORMIN avec des diurétiques ou des vasodilateurs périphériques s'est révélée compatible. L'expérience limitée dans l'emploi de TENORMIN avec d'autres antihypertenseurs n'a pas permis de conclure à une compatibilité. TENORMIN n'est pas recommandé pour le traitement d'urgence des crises hypertensives. **Angine de poitrine:** TENORMIN est indiqué pour le traitement des patients souffrant d'angine de poitrine due à l'ischémie coronarienne. **CONTRE-INDICATIONS:** TENORMIN est contre-indiqué dans les cas suivants: 1. bradycardie sinusale; 2. blocs auriculo-ventriculaires du deuxième et du troisième degré; 3. insuffisance ventriculaire droite attribuable à l'hypertension pulmonaire; 4. insuffisance cardiaque globale; 5. choc cardiogène; 6. anesthésie au moyen d'agents dépressifs du myocarde, par exemple, l'éther. **MISE EN GARDE: a) Insuffisance cardiaque.** Il faut être prudent lorsqu'on administre TENORMIN à des malades ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque. En présence d'insuffisance cardiaque globale, la stimulation sympathique est d'une grande importance dans le maintien de la fonction circulatoire et l'inhibition engendrée par l'administration d'un bêta-bloquant comporte toujours le risque de réduire davantage la contractilité du myocarde, augmentant ainsi les risques d'insuffisance cardiaque. TENORMIN agit de façon sélective sans bloquer l'action inotrope de la digitaline sur le muscle cardiaque. Cependant, lorsque les deux médicaments sont administrés concurremment, l'action inotrope négative de l'aténolol peut réduire l'action inotrope positive de la digitaline. Les effets dépressifs des bêta-bloquants et de la digitaline sur la conduction auriculo-ventriculaire s'additionnent. Chez les malades sans antécédents d'insuffisance cardiaque, la dépression continue du myocarde pendant un certain temps peut quelquefois mener à l'insuffisance cardiaque. Il faut donc, dès le premier signe ou symptôme d'insuffisance cardiaque, effectuer une digitalisation complète du malade ou lui administrer un diurétique, ou encore employer les deux traitements, puis surveiller attentivement la réponse. Si l'insuffisance cardiaque persiste malgré une digitalisation adéquate et l'administration d'un diurétique, il faut immédiatement cesser le traitement au TENORMIN. **b) Interruption brusque du traitement au TENORMIN.** Les hypertendus souffrant d'angine de poitrine doivent être mis en garde contre toute interruption brusque du traitement au TENORMIN (aténolol). En effet, on a observé une importante exacerbation de l'angine ainsi que des infarctus du myocarde et des arythmies ventriculaires chez des angineux après que ceux-ci aient brusquement interrompu leur traitement aux bêta-bloquants. Les deux dernières complications peuvent se produire avec ou sans exacerbation préalable de l'angine de poitrine. Ainsi, lorsqu'on décide de cesser d'administrer TENORMIN à des hypertendus souffrant d'angine, il faut progressivement diminuer la dose sur une période d'environ deux semaines, suivre ces malades de près et leur recommander de réduire l'activité physique au minimum. Il faut maintenir la même fréquence d'administration. Dans les cas plus urgents, il faut cesser graduellement l'administration de TENORMIN sur une période plus courte et suivre les malades d'encore plus près. Si l'angine s'aggrave considérablement ou qu'apparaît une insuffisance coronarienne aiguë, on recommande de reprendre rapidement le traitement au TENORMIN, tout au moins pour quelque temps. **c) Syndrome oculo-muco-cutané.** On a observé diverses formes d'éruptions cutanées et de xérophtalmies attribuables à l'administration de bêta-bloquants, y compris TENORMIN. Un syndrome grave (le syndrome oculo-muco-cutané), dont les signes consistent en conjonctivite sèche, éruptions psoriasiformes, otites et sérites sclérosantes, est apparu lors de l'utilisation répétée d'un bêta-bloquant adrénergique (le practolol). On n'a pas observé ce syndrome avec TENORMIN ni avec les autres agents du même type. Toutefois, les médecins doivent être prévenus de la possibilité de voir apparaître ces réactions et, le cas échéant, ils doivent arrêter le traitement. **d) Bradycardie sinusale.** Par suite de l'administration de TENORMIN, une bradycardie sinusale grave attribuable à une activité vagale non entravée peut survenir après l'inhibition des récepteurs adrénergiques $bêta_1$. Dans ce cas, il faut diminuer la posologie. **e) Malades atteints de thyrotoxicose.** On n'a pas encore évalué de manière précise les effets délétères possibles d'un traitement de longue durée au TENORMIN chez les malades souffrant de thyrotoxicose. Il est possible que les bêta-bloquants masquent les signes cliniques d'une hyperthyroïdie ou de ses séquelles et donnent la fausse impression d'une amélioration. Aussi est-il possible qu'une interruption brusque d'un traitement à l'aténolol soit suivie d'une exacerbation des symptômes de l'hyperthyroïdie, y compris la crise thyroïdienne aiguë. **PRÉCAUTIONS: a)** Étant donné qu'il agit surtout au niveau des récepteurs adrénergiques $bêta_1$, TENORMIN peut être mis à l'essai chez des malades souffrant d'affections associées à des bronchospasmes nécessitant une thérapie aux bêta-bloquants. Cependant, il faut absolument surveiller ces malades étroitement et leur administrer en même temps un bronchodilatateur. Si ce dernier est administré comme traitement initial, on peut alors opter pour un bronchodilatateur sympathicomimétique. Chez les malades qui suivent déjà un traitement aux bronchodilatateurs, il peut être nécessaire d'augmenter la posologie au besoin. Malgré ces précautions, l'état des voies respiratoires des malades peut empirer et, dans ces cas, il faut arrêter le traitement au TENORMIN. **b)** TENORMIN doit être administré avec prudence aux malades sujets à l'hypoglycémie ou aux diabétiques (surtout ceux dont l'état est instable) qui suivent un traitement à l'insuline ou à d'autres agents hypoglycémiques administrés par voie buccale. En effet, les bêta-bloquants adrénergiques peuvent masquer les signes prémonitoires et les symptômes d'une hypoglycémie aiguë. **c) Expérimentation animale:** des études de longue durée ont révélé une vacuolisation des cellules épithéliales des glandes de Brunner (glandes duodénales) chez le chien, mâle ou femelle, pour toutes les concentrations d'aténolol mises à l'essai (dose initiale fixée à 15 mg/kg/j, soit 7,5 fois la dose maximum recommandée pour l'homme) et un accroissement du nombre des dégénérescences auriculaires du coeur chez le rat mâle à des doses de 300 mg/kg/j et non de 150 (respectivement 150 et 75 fois la dose maximum recommandée pour l'homme). **d)** Lorsque le médicament est administré pendant une période prolongée, il faut effectuer des tests de la fonction rénale, hépatique et hématopoïétique à intervalles réguliers. **e)** TENORMIN doit être administré avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Chez ces malades, on a constaté un rapport étroit entre la clearance de l'aténolol et le taux de filtration glomérulaire; toutefois, on ne constate pas d'accumulation significative à moins que le niveau de clearance de la créatinine ne baisse en deçà de 35 mL/mn/1,73 m^2. **f)** Il y a encore controverse sur ce qu'il convient de faire dans le cas des malades suivant un traitement aux bêta-bloquants et qui doivent subir une intervention chirurgicale facultative ou urgente. Le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques entrave la réponse du coeur au stimulus réflexe d'origine bêta-adrénergique. Néanmoins, de graves complications peuvent survenir suite à l'interruption brusque d'un traitement au TENORMIN (voir MISE EN GARDE). Certains sujets traités avec des bêta-bloquants adrénergiques ont souffert, sous anesthésie, d'hypotension grave prolongée. On a, de plus, éprouvé des difficultés à rétablir et à maintenir les battements cardiaques. Pour ces raisons, chez les angineux qui doivent subir une chirurgie non urgente, il faut interrompre prudemment le traitement au TENORMIN en suivant les recommandations données au paragraphe "Interruption brusque du traitement au TENORMIN" (voir MISE EN GARDE). Selon les données disponibles, tous les effets cliniques et physiologiques des bêta-bloquants sont dissipés 72 heures après la cessation de l'administration du médicament. En cas d'intervention chirurgicale d'urgence, comme TENORMIN est un inhibiteur compétitif des agonistes des récepteurs bêta-adrénergiques, ses effets peuvent, au besoin, être renversés par l'utilisation en doses suffisantes d'agonistes comme l'isoprotérénol ou le lévartérénol. **g) Utilisation pendant la grossesse:** il a été démontré que l'aténolol entraîne chez le rat, à des doses égales ou supérieures à 50 mg/kg, soit 25 fois ou plus la dose maximum recommandée pour l'homme, un accroissement relié à la dose administrée du nombre de résorptions embryonnaires et foetales. Il n'existe pas d'étude valable scientifiquement sur la femme enceinte. Des études ont démontré le passage transplacentaire d'aténolol chez les femmes enceintes; la concentration sérique du médicament chez le foetus est égale à celle de la mère. Une accumulation du produit dans le foetus est peu probable. Les renseignements sur l'utilisation d'aténolol chez la femme enceinte se limitent à quelques personnes à qui l'on a administré le produit au cours des trois derniers mois de la grossesse. L'administration de TENORMIN à une femme enceinte exige que l'on soupèse les avantages de la thérapeutique en regard des risques éventuels pour le foetus. **h) Utilisation chez les femmes qui allaitent:** on a décelé la présence d'aténolol dans le lait de femmes qui allaitent. Si le traitement au TENORMIN est jugé essentiel, il est recommandé de cesser l'allaitement. **i) Utilisation chez les enfants:** on ne dispose d'aucune donnée sur les effets de TENORMIN dans le traitement des enfants. **j) Interaction médicamenteuse:** S'il s'avérait nécessaire d'interrompre le traitement chez les malades à qui on administre en même temps des bêta-bloquants et de la clonidine, il faut cesser de donner des bêta-bloquants plusieurs jours avant le retrait graduel de la clonidine. Il a été avancé que le retrait de la clonidine lorsque le malade est encore sous l'effet d'un bêta-bloquant peut accentuer le symptôme de sevrage de la clonidine (consulter également le posologie recommandée pour la clonidine). Il faut suivre de très près les malades qui prennent des médicaments réduisant le taux des catécholamines, comme la réserpine ou la guanéthidine, car l'action bêta-bloquante adrénergique de TENORMIN s'ajoute à l'effet de ces médicaments et peut provoquer une baisse excessive de l'activité sympathique. TENORMIN ne doit pas être administré en association avec d'autres bêta-bloquants. **EFFETS SECONDAIRES:** Les effets secondaires les plus graves signalés sont l'insuffisance cardiaque globale, le bloc auriculo-ventriculaire et le bronchospasme. Les effets secondaires les plus fréquents qui se sont manifestés lors des essais cliniques de TENORMIN sont les suivants: bradycardie (3 pour cent), étourdissements (3 pour cent), vertiges (2 pour cent), fatigue (3 pour cent), diarrhée (2 pour cent) et nausées (3 pour cent). Effets secondaires groupés selon les systèmes organiques: **Système cardiovasculaire:** Insuffisance cardiaque globale (voir MISE EN GARDE); Bradycardie grave; Bloc auriculo-ventriculaire; Palpitations; Allongement de l'intervalle P-R; Douleurs thoraciques; Sensation d'ébriété et hypotension orthostatique; Phénomène de Raynaud; Claudication; Douleurs aux jambes et froideur des extrémités; Oedème. **Système respiratoire:** Dyspnée, respiration sifflante, Toux; Bronchospasmes. **Système nerveux central:** Étourdissements; Vertige; Faiblesse; Ataxie; Épuisement; Fatigue; Léthargie; Nervosité; Dépression; Somnolence; Rêves marquants; Insomnie; Paresthésie; Céphalées; Bourdonnements d'oreille. **Système gastro-intestinal:** Malaises abdominaux, indigestion; Diarrhée; Nausées; Anorexie. **Divers:** Éruptions cutanées; Sécheresse des yeux et démangeaisons; Diminution de la tolérance à l'effort; Épistaxis; Bouffées de chaleur; Impuissance, baisse de la libido; Sudation; Douleurs musculaires diffuses. Les effets secondaires suivants se sont manifestés avec d'autres bêta-bloquants, mais n'ont pas été observés avec TENORMIN: *Cardiovasculaires:* oedème pulmonaire, agrandissement du coeur, bouffées de chaleur, syncope et arrêt sinusal. *Système nerveux central:* agressivité, confusion, anxiété et hallucinations. *Respiratoires:* laryngospasmes et état de mal asthmatique. *Dermatologiques:* dermatite exfoliatrice. *Ophtalmiques:* vue brouillée, sensation de brûlure, sensation de grains de sable et troubles visuels divers. *Hématologiques:* purpura thrombocytopénique. **SURDOSAGE - SYMPTÔMES ET TRAITEMENT.** Les signes les plus courants d'un surdosage aux bêta-bloquants adrénergiques sont la bradycardie, l'insuffisance cardiaque globale, l'hypotension, le bronchospasme et l'hypoglycémie. En cas de surdosage, il faut toujours cesser le traitement au TENORMIN et suivre le malade de très près. Au besoin, on recommande aussi les mesures thérapeutiques suivantes: **1.** Bradycardie: atropine ou autre médicament anticholinergique. **2.** Bloc cardiaque (deuxième ou troisième degré): isoprotérénol ou stimulateur cardiaque transveineux. **3.** Insuffisance cardiaque globale: traitement habituel. **4.** Hypotension: (selon les facteurs associés) l'épinéphrine, de préférence à l'isprotérénol ou à la norépinéphrine, peut être utile en association avec l'atropine ou la digitaline. **5.** Bronchospasme: aminophylline ou isoprotérénol. **6.** Hypoglycémie: glucose par voie intraveineuse. On doit se rappeler que TENORMIN est un antagoniste compétitif de l'isoprotérénol et que, de ce fait, de fortes doses d'isoprotérénol peuvent renverser de nombreux effets attribuables à l'administration de doses excessives de TENORMIN. Toutefois, il faut prendre garde aux complications qui pourraient résulter d'un excès d'isoprotérénol. **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: Hypertension:** TENORMIN (aténolol) est habituellement administré en association avec d'autres agents antihypertenseurs, notamment un diurétique thiazidique, mais il peut être administré seul (voir INDICATIONS). La dose de TENORMIN doit être adaptée aux besoins particuliers de chaque malade. On recommande de suivre les directives suivantes: La dose d'attaque de TENORMIN est de 50 mg administrée à raison de un comprimé par jour, seul ou en association avec un diurétique. L'effet optimal de la dose se manifeste habituellement en moins de 1 ou 2 semaines. Si l'on n'obtient pas une réponse satisfaisante, il faut augmenter la dose de TENORMIN à 100 mg une fois par jour. Il est peu probable que l'augmentation de la dose quotidienne à plus de 100 mg donne de meilleurs résultats. S'il faut abaisser davantage la tension artérielle, ajouter un autre agent antihypertenseur. **Angine de poitrine:** La dose d'attaque de TENORMIN est de un comprimé à 50 mg par jour. L'effet optimal de la dose se manifeste habituellement en moins de une ou deux semaines. Si l'on n'obtient pas l'effet optimal dans la semaine, augmenter la dose à 100 mg par jour. Chez certains patients, l'obtention de l'effet optimal peut nécessiter l'administration de 200 mg par jour. Patients souffrant d'insuffisance rénale. Étant donné que l'élimination de TENORMIN se fait surtout par voie rénale, il faut adapter la posologie pour les malades souffrant d'insuffisance rénale grave. Il se produit une accumulation significative de TENORMIN lorsque la clearance de la créatinine chute à moins de 35 mL/mn/1,73 m^2 (taux normal: entre 100 et 150 mL/mn/1,73 m^2). Chez les malades souffrant d'insuffisance rénale, on recommande les doses maximales suivantes:

Clearance de la créatinine (mL/min/1,73 m^2)	Aténolol - demi-vie (heures)	Dose maximale
15 à 35	16 à 27	50 mg par jour
< 15	> 27	50 mg tous les deux jours

Les malades soumis à l'hémodialyse doivent recevoir 50 mg de TENORMIN après chaque dialyse; cette administration doit être faite sous surveillance médicale à l'hôpital, car il peut s'ensuivre une chute marquée de la tension artérielle.

L'association de diabète mellitus, d'insuffisance rénale chronique et de collagénose perforante réactionnelle : à propos d'une observation

Henriette Panzini[1] **et Normand Doré**[2]

Résumé

La collagénose perforante réactionnelle est une maladie cutanée rare, survenant de façon héréditaire ou en association avec un diabète et/ou une insuffisance rénale chronique. Nous rapportons une observation de collagénose perforante réactionnelle chez une patiente de 56 ans. Les lésions cutanées sont apparues quelques mois avant le décès de la patiente des suites de son diabète, compliqué d'insuffisance rénale chronique. Le diabète et l'insuffisance rénale étant des maladies fréquentes, nous revoyons les maladies cutanées perforantes pouvant y être associées.

La collagénose perforante réactionnelle est une dermatose rare, décrite en 1967 par Mehregan[1]. Elle se caractérise par l'élimination transépidermique de collagène. Les lésions consistent en de petites papules kératosiques ombiliquées débutant généralement dans l'enfance et pouvant persister jusqu'à l'âge adulte[1,2]. Récemment, plusieurs auteurs[3-5] ont décrit des lésions de collagénose perforante réactionnelle survenant pour la première fois chez des adultes, et en association avec un diabète mellitus et/ou une insuffisance rénale chronique.

Nous rapportons une observation de collagénose perforante réactionnelle associée à un diabète mellitus et une insuffisance rénale chronique grave, où l'apparition des lésions a précédé de cinq mois le décès de la patiente.

Observation clinique

Il s'agit d'une caucasienne de sexe féminin, J.S., 56 ans, qui souffre de diabète insulinodépendant depuis l'âge de 34 ans.

Elle développe de multiples complications de son diabète dont une néphropathie diabétique depuis 1967, une rétinopathie diabétique en 1973 et une insuffisance rénale progressive, depuis 1981, pour laquelle elle n'a jamais été dialysée. Elle souffre aussi d'hypertension renovasculaire secondaire à une sténose de 50% de l'artère rénale gauche, documentée en 1973. Elle subit un quadruple pontage aorto-coronarien en 1978 à cause d'un angor pectoris produisant une incapacité ; puis, reprise de l'insuffisance coronarienne post-pontage en 1980. La patiente présente de multiples épisodes de décompensation cardiaque globale par la suite. Une sympatectomie lombaire bilatérale est pratiquée en 1980 à cause d'une athérosclérose oblitérante grave de ses membres inférieurs. Elle souffre aussi de maladie pulmonaire obstructive chronique de type asthmatique. La patiente est réadmise en janvier 1983 pour anasarque secondaire à une néphropathie diabétique et une insuffisance cardiaque globale. Jusqu'à l'admission, la malade recevait comme médication du Lanoxin 0,125 mg die, du Lasix 500 mg p.o. qid, Aldactone 25 mg p.o. qid, Choledyl 200 mg p.o. bid, Insuline NPH 48 unités die, Serax 30 mg hs.

Les valeurs de laboratoire suivantes étaient anormales : urée 270 mg/dl, acide urique 13 mg/dl, créatinine 6 mg/dl, LDH 385 U/L, calcium 9,2 mg/dl, phosphore 6,5 mg/dl.

Lors de cette hospitalisation, la patiente décrit l'apparition progressive depuis cinq mois (août 1982) de plusieurs petits nodules ayant une croûte centrale. Ces lésions siégeaient aux membres supérieurs, à la région lombosacrée, à la partie supérieure du dos et au cuir chevelu. Un prurit grave était associé aux lésions. Avant la consultation en dermatologie, un traite-

1) M.D., résidente en dermatologie, hôpital Hôtel-Dieu de Montréal.
2) M.D., F.R.C.P. (C), dermatologue, professeur adjoint de clinique, service de dermatologie, hôpital Hôtel-Dieu de Montréal.

Article reçu le : *17.5.84*
Avis du comité de lecture le : *9.7.84*
Acceptation définitive le : *2.8.84*

ment au Kwellada s'était avéré inefficace.

L'examen clinique de la malade révélait de multiples lésions papulo nodulaires, la plupart ombiliquées, mesurant de 0,2 à 0,8 cm chacunes. Ces lésions étaient de couleur rouge-brunâtre et surmontées d'un bouchon hyperkératosique épais, central et adhérant. Les lésions n'avaient pas de distribution linéaire. Elles étaient regroupées en plus grand nombre à la région lombosacrée et plus éparses à la partie supérieure du dos, au cuir chevelu et aux membres supérieurs. (figures 1 et 2).

Deux spécimens cutanés furent prélevés à la région lombosacrée et démontrèrent des images histologiques similaires. On notait une lésion en forme de dome avec un cratère central, contenant des débris cellulaires basophiles de substance kératinisée et parakératosique (figure 3). Dans le fond du cratère, l'épiderme était aminci et une colonne de collagène se disposait perpendiculairement à la surface épidermique. L'affinité tinctoriale du collagène se modifiait et devenait plus basophile, à mesure qu'il s'élevait dans le cratère central. L'épiderme bordant le cratère était hyperkératosique et un léger infiltrat inflammatoire lymphohistiocytaire périvasculaire superficiel était noté sous le cratère.

La coloration de Weigert démontrait des fibres élastiques normales dans le derme et une absence de ces fibres dans le cratère. Il n'y avait pas d'unité pilosébacée associée aux lésions et ce, même sur des sections sériées du spécimen cutané. Les colorations au trichrome vert et à l'AB PAS ont démontré les mêmes changements que la coloration au HPS.

L'image clinique et histologique était donc en faveur d'une collagénose perforante réactionnelle.

Un traitement avec de la crème de vitamine A acide sur les lésions est entrepris. Mais l'insuffisance rénale grave progressive et résistante au traitement médical conservateur entraîne le décès de la malade trois semaines après son admission.

Discussion

La collagénose perforante réactionnelle a été décrite initialement comme une maladie héréditaire, probablement de transmission autosomale récessive[2,3]. Elle débute dans l'enfance et peut persister chez l'adulte. Les lésions se développent probablement en réponse au traumatisme superficiel et consistent en de petites papules kératosiques à distribution linéaire (suggérant un phénomène de Koebner) ou éparses[2]. En quelques semaines, les papules augmentent de taille pour atteindre un diamètre de 5 à 10 mm et développent une ombilication centrale contenant un bouchon corné adhérent et ferme. Finalement la lésion régresse en 6 à 8 semaines, et peut laisser une macule hypopigmentée. Ces lésions sont généralement asymptomatiques.

Figure I: Distribution principale des lésions cutanées de collagénose perforante réactionnelle, chez la patiente.

Figure 2: Collagénose perforante réactionnelle, petites papules kératosiques ombiliquées, à la région lombosacrée.

Récemment, plusieurs articles isolés[4-6] ont décrit des lésions cliniquement et histologiquement identiques à la collagénose perforante réactionnelle héréditaire, mais débutant chez l'adulte et en association avec un diabète mellitus grave et/ou une insuffisance rénale chronique. Le prurit était un élément important chez ces patients.

La pathogénèse de ces lésions, lorsqu'elles sont associées avec le diabète mellitus et/ou l'insuffisance rénale chronique, est encore inconnue. Certains auteurs[7] expliquent la formation des lésions hyperkératosiques par une altération du métabolisme du calcium et de la vitamine D due à l'insuffisance rénale chronique. D'autres auteurs[5,6] ont suggéré que le prurit associé à l'insuffisance rénale chronique induit des traumatismes par grattage répétitif. Ceci, surajouté à la vasculopathie diabétique, induirait les lésions cutanées de collagénose perforante réactionnelle.

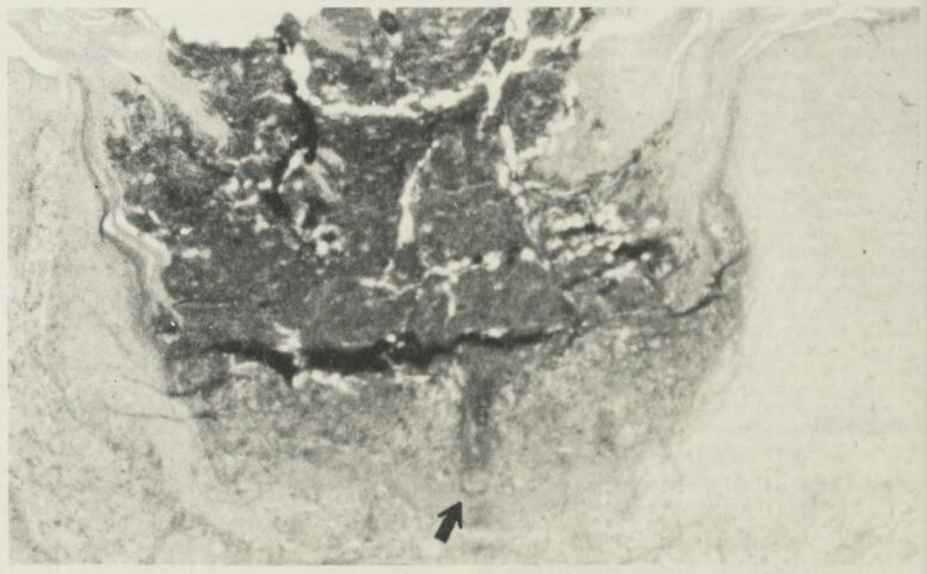


Figure 3: Cratère épidermique en dôme contenant de la kératine, des débris basophiles et du collagène. La flèche indique la perforation de l'épiderme par la colonne de collagène, qui migre de façon perpendiculaire. (H.P.S. X 400).

De rares cas d'insuffisance cardiaque, de maladie hépatique, d'hypothyroïdie et d'états de malnutrition ont été également rapportés avec la collagénose perforante réactionnelle[5]. Mais ces associations n'ont pas été corroborées.

L'examen histologique des lésions de collagénose perforante réactionnelle révèle une région centrale de dépression en cratère qui contient une accumulation de kératine parakératosique, du collagène basophile et plusieurs noyaux de cellules inflammatoires. L'épiderme à la base du bouchon est atrophique et présente une perforation par laquelle des amas basophiles de collagène sortent verticalement à partir du derme sous-jacent. Le processus de base consiste donc en l'élimination trans-épidermique de collagène histochimiquement altéré[3].

La collagénose perforante réactionnelle fait partie du groupe de quatre maladies perforantes classiques. Ce groupe inclut la maladie de Kyrle, la folliculite perforante, l'élastose perforante serpigineuse et la collagénose perforante réactionnelle. Ces maladies se distinguent par certaines caractéristiques cliniques et histologiques (tableau I).

En plus de la collagénose perforante réactionnelle, deux autres maladies perforantes ont été rapportées en association avec une dialyse rénale chronique et/ou un diabète mellitus de l'adulte : la maladie de Kyrle et la folliculite perforante[8-11].

La maladie de Kyrle, ou hyperkeratosis follicularis et parafollicularis in cutem penetrans, se caractérise par l'éruption de papules kératosiques contenant un bouchon central, qui peuvent confluer en plaques verruqueuses. Les papules peuvent avoir une distribution folliculaire ou extrafolliculaire et siègent le plus souvent au niveau des surfaces d'extension des membres. La plupart des patients atteints de cette affection ont en plus une maladie systémique, le plus souvent un diabète mellitus et/ou une insuffisance rénale chronique.

La pathogénèse de la maladie de Kyrle est inconnue, mais l'hypothèse proposée suggère la formation d'un clone anormal de cellules épidermiques dyskératotiques, une kératinisation incomplète et la formation d'un bouchon hyperkératosique, parakératosique[3]. La perforation n'est donc pas la cause de la maladie de Kyrle mais plutôt la conséquence de l'accélération de la kératinisation. Moins de cent cas ont été rapportés dans la littérature et ils ont provoqué des controverses importantes. Certains auteurs ont même mis en doute l'existence de la maladie de Kyrle comme entité distincte. Des cas rapportés comme maladie de Kyrle auraient été reclassifiés comme folliculite perforante, collagénose perforante réactionnelle, maladie de Darier hypertrophique ou kératose pilaire[2].

Dans la folliculite perforante, on note aussi des papules kératosiques avec bouchon central. Mais ces papules sont folliculaires, isolées et limitées aux surfaces d'extension des extrémités et aux fesses. Cette dermatose a été fréquemment décrite durant les années 1960 et beaucoup plus rarement par la suite. Ceci a suggéré un lien entre l'éruption cutanée et un irritant chimique dans les vêtements. Cet irritant causerait une hyperkératose folliculaire et une rétention du poil dans le follicule dilaté. Ceci amène la perforation de la paroi folliculaire à la suite de l'irritation mécanique par le poil recourbé. Aux sites de perforation, on note dans le derme des fibres élastiques dégénérées. Plusieurs ont rapporté l'association de la folliculite perforante avec l'hémodialyse. Mais, la pathogénèse précise de la folliculite perforante chez ces patients n'est pas encore connue[9,10].

Les lésions chez notre patiente correspondent bien à la description clinique et histologique de la collagénose perforante réactionnelle en association avec un diabète mellitus grave et ses complications. L'intérêt de notre cas réside dans l'apparition des lésions cutanées cinq mois avant le décès de la patiente des complications multiples et sérieuses de son diabète. Ceci suggérerait une valeur de mauvais pronostic à ces lésions cutanées.

Le diabète et l'insuffisance rénale chronique sont des troubles fréquents. Nous désirons attirer l'attention sur leur association possible avec la collagénose perforante réactionnelle et les autres maladies perforantes qui sont probablement moins souvent diagnostiquées qu'elles ne devraient l'être.

Tableau I

Groupe des quatre maladies perforantes classiques avec élimination trans-épidermique

	Caractéristiques cliniques	Associations	Histogénèse
Collagénose perforante réactionnelle	Papules ombiliquées avec bouchon corné, à distribution linéaire ou éparse.	Diabète mellitus. Insuffisance rénale chronique. Dialyse.	Foyer *dermique* de collagène neurobiotique qui perfore l'épiderme.
Élastose serpigineuse perforante	Papules kératosiques regroupées ou à distribution annulaire; Prédominent au niveau du cou, face, membres supérieurs.	Syndrome de Down. Elher Danlos type IV. Ostéogénèse imparfaite. Pseudoxanthome élastique. Syndrome de Marfan. Penicillamine.	Formation de nombreuses grosses fibres élastiques dans les papilles *dermiques* qui perforent l'épiderme par de petits canaux.
Maladie de Kyrle	Papules kératosiques folliculaires ou périfolliculaires au niveau des surfaces d'extension. Elles peuvent former des plaques verruqueuses.	Diabète mellitus. Insuffisance rénale chronique. Dialyse.	Clone de cellules dyskératosiques proliférant rapidement dans *l'épiderme* et le perforant.
Folliculite perforante	Papules kératosiques folliculaires aux surfaces d'extension et aux fesses.	Hémodialyse.	Bouchon hyperkératosique dans un follicule pileux contenant un poil recourbé qui cause la perforation.

Guide thérapeutique intermédiaire

Trasicor®

Slow-Trasicor® comprimés

(chlorhydrate d'oxprénolol)

Agent antihypertensif

Effets
Le TRASICOR (chlorhydrate d'oxprénolol) est un agent de blocage des récepteurs bêta-adrénergiques non cardio-sélectif, doué d'activité agoniste partielle. Le TRASICOR s'emploie dans le traitement de l'hypertension.

Indications
Hypertension légère ou moyenne. S'emploie habituellement en association avec d'autres agents, notamment avec les diurétiques thiazidiques. Peut également être administré seul, comme traitement initial, chez les malades qui doivent recevoir d'abord un bêta-bloquant de préférence à un diurétique. Pour commencer le traitement au chlorhydrate d'oxprénolol, on doit utiliser la formule ordinaire (TRASICOR); une fois que la posologie d'entretien a été fixée, on peut alors substituer le SLOW-TRASICOR au TRASICOR (voir Posologie et administration).
Le traitement au TRASICOR s'est avéré compatible avec les diurétiques de type thiazidique et/ou les vasodilatateurs périphériques et ces associations sont en général plus efficaces que lorsque le TRASICOR est employé seul. L'expérience avec d'autres agents antihypertensifs n'a pas révélé d'incompatibilité entre ces agents et l'oxprénolol.
Le médicament n'est pas recommandé pour le traitement d'urgence des crises hypertensives.

Contre-indications
Bronchospasme (y compris l'asthme bronchique), rhinite allergique durant la saison des pollens, bradycardie sinusale et bloc A.V. du 2e et 3e degré, insuffisance ventriculaire droite secondaire à une hypertension pulmonaire, insuffisance cardiaque congestive, choc cardiogénique, anesthésie à l'aide d'agents dépresseurs du myocarde, par exemple l'éther.

Mise en garde
a) Insuffisance cardiaque:
L'administration du TRASICOR aux malades ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque exige des précautions spéciales étant donné que l'inhibition découlant du bêta-blocage comporte toujours le risque de réduire de façon plus prononcée la contractilité du myocarde et ainsi de précipiter l'apparition d'insuffisance cardiaque.
Au premier signe ou symptôme de menace de défaillance cardiaque, il faut digitaliser complètement le malade et/ou lui administrer un diurétique et surveiller de près sa réponse. Le TRASICOR n'abolit pas l'action inotrope de la digitale sur le muscle cardiaque. Cependant, l'action inotrope positive de la digitale peut être réduite par l'effet inotrope négatif du TRASICOR lorsque les deux médicaments sont administrés conjointement. Les effets dépresseurs des bêta-bloquants et de la digitale sur la conduction A-V s'additionnent. Si l'insuffisance cardiaque continue à se développer malgré la digitalisation et l'administration du diurétique, le traitement au TRASICOR sera interrompu immédiatement.
b) Interruption brusque de traitement au TRASICOR:
Les patients seront mis en garde contre l'interruption brusque du traitement. On a rapporté des cas d'aggravation de l'angine et d'infarctus du myocarde ou d'arythmies ventriculaires chez des malades angineux à la suite de l'interruption brusque du traitement aux bêta-bloquants. Les deux dernières complications peuvent se produire sans aggravation préalable des symptômes d'angine. Par conséquent, lorsqu'on décide d'interrompre le traitement au TRASICOR chez ces malades, on devra substituer le SLOW-TRASICOR au TRASICOR et procéder en réduisant graduellement les doses pendant une période de deux semaines environ, tout en conservant la même fréquence d'administration et en gardant le malade sous surveillance continue. Dans les cas d'urgence extrême, l'administration du TRASICOR sera interrompue graduellement, en exerçant une surveillance étroite du patient. S'il y avait aggravation prononcée de l'angine ou apparition d'une insuffisance coronarienne aiguë, on recommande de reprendre le traitement au TRASICOR le plus rapidement possible, au moins temporairement.
c) On a rapporté des éruptions cutanées diverses et un xérosis conjonctival. Un syndrome grave (syndrome oculo-muco-cutané), se manifestant par une conjonctivite sèche, des éruptions psoriasiformes, de l'otite et une inflammation sclérosante des sereuses, est apparu lors de l'administration chronique d'un inhibiteur bêta-adrénergique (practolol). Ce syndrome n'a pas été observé lors de l'emploi du TRASICOR ni d'aucun autre agent du même type. Les médecins doivent cependant être avertis de la possibilité de ces réactions et ils doivent interrompre le traitement au TRASICOR si elles se manifestent.
d) Une bradycardie sinusale sévère peut se manifester; dans ces cas, on devra réduire la posologie et envisager l'emploi de l'atropine ou de l'isoprotérénol.
e) Le traitement au TRASICOR peut masquer les signes cliniques de l'hyperthyroïdie continue ou de ses complications; il en résulte que l'interruption brusque du traitement peut être suivie d'une exacerbation des symptômes et même d'une crise thyréotoxique.
Le traitement au TRASICOR n'a pas d'influence sur les tests de la fonction thyroïdienne.

Précautions
a) Le TRASICOR doit être utilisé avec prudence chez les malades prédisposés au broncho-spasme non allergique (par exemple la bronchite chronique et l'emphysème) puisqu'il peut empêcher la bronchodilatation résultant de la stimulation des récepteurs $bêta_2$ par les catécholamines endogènes et exogènes.
b) User de précautions chez les malades sujets à l'hypoglycémie spontanée ou chez les diabétiques (surtout ceux atteints de diabète labile) qui reçoivent de l'insuline ou des hypoglycémiants par voie orale. Les agents de blocage bêta-adrénergique peuvent masquer les signes et symptômes avant-coureurs de l'hypoglycémie aiguë. Il peut être nécessaire d'ajuster la posologie des médications antidiabétiques.
c) La posologie du TRASICOR doit être ajustée selon les besoins individuels lorsqu'il est utilisé conjointement avec d'autres agents antihypertensifs.
d) Surveiller de près les malades recevant en même temps que le traitement au TRASICOR des médications qui abaissent le taux des catécholamines, comme la réserpine ou la guanéthidine, puisque l'action de blocage bêta-adrénergique du TRASICOR s'ajoutant à celle de ces autres agents peut provoquer une réduction excessive de l'activité sympathique.
e) Les épreuves de laboratoire appropriées doivent être effectuées régulièrement durant le traitement à long terme.
f) Le traitement au TRASICOR doit être interrompu graduellement en suivant les recommandations données au chapitre Mise en garde (Interruption brusque du traitement).
Selon les données actuelles, tous les effets cliniques et physiologiques du blocage des récepteurs bêta-adrénergiques ne sont plus présents 48 heures après l'arrêt du traitement. Lors d'une intervention chirurgicale d'urgence, les effets du TRASICOR peuvent au besoin être renversés par des doses suffisantes d'agonistes comme l'isoprotérénol ou le lévartérénol.
g) Utilisation au cours de la grossesse et de l'allaitement : le médicament n'est pas recommandé chez la femme enceinte ou qui allaite. Le chlorhydrate d'oxprénolol passe dans le lait maternel.
h) Utilisation chez l'enfant : l'expérience limitée acquise avec le TRASICOR chez l'enfant ne permet pas de recommander son emploi en pédiatrie.
i) Après la libération de la substance active à partir du noyau insoluble du comprimé SLOW-TRASICOR, cette matrice vide est éliminée sous forme ramollie et on peut la retrouver dans les fèces.

Réactions indésirables
Cardiovasculaires : Insuffisance cardiaque congestive (voir à Mise en garde); oedème pulmonaire, hypertrophie cardiaque; Effets secondaires résultant de la réduction du débit cardiaque, comprenant : syncope, vertige, sensation de tête légère et hypotension orthostatique; bradycardie sévère; allongement de l'intervalle PR; bloc A.V. de 2e et 3e degré; arrêt sinusal; palpitations; douleurs thoraciques; hypothermie des extrémités; phénomène de Raynaud; claudication; bouffées de chaleur.
Respiratoires : Dyspnée, respiration sifflante, bronchospasme, état de mal asthmatique.
Système nerveux central : Céphalées, étourdissements, anxiété, dépression psychique, nervosité, irritabilité, hallucinations, troubles du sommeil y compris les cauchemars et l'insomnie. Tintements d'oreilles, faiblesse, sédation, rêves pénibles, vertige, paresthésie et bouche pâteuse.
Gastro-intestinales : Diarrhée, constipation, flatulence, aigreurs d'estomac, anorexie, nausées et vomissements, douleurs abdominales, sécheresse buccale.
Allergiques/dermatologiques (voir Mise en garde)
Éruptions cutanées (psoriasiformes et exanthémateuses); sécheresse cutanée, prurit; transpiration.
Ophtalmologiques : Conjonctivite, sécheresse oculaire, picotements des yeux, vue brouillée.
Diverses : Impuissance, diminution de la libido, enchifrènement nasal, gain pondéral.
Analyses de laboratoire : Des élévations du taux des transaminases, de l'urée sanguine (BUN), de la phosphatase alcaline et de la bilirubine se sont produites chez quelques patients. On a également signalé de rares cas de thrombocytopénie, de leucopénie, et d'hypoglycémie.

Symptômes et traitement du surdosage
Symptômes : bradycardie, insuffisance cardiaque congestive, hypotension, bronchospasme et hypoglycémie.
Traitement : interrompre l'administration du TRASICOR et surveiller étroitement le patient. Le cas échéant, on aura recours aux mesures thérapeutiques suivantes :
1. Bradycardie : Atropine ou autre agent anticholinergique.
2. Bloc cardiaque (de deuxième degré ou total) : Isoprotérénol ou stimulateur cardiaque transveineux.
3. Insuffisance cardiaque congestive : Traitement habituel.
4. Hypotension (selon les autres facteurs en cause): Épinéphrine, de préférence à l'isoprotérénol, ou la norépinéphrine peut être utile en plus de l'atropine ou de la digitale.
5. Bronchospasme : Aminophylline ou isoprotérénol.
6. Hypoglycémie : Glucose intraveineux.
Lorsqu'il est administré à fortes doses, il est à prévoir que l'isoprotérénol renversera la plupart des effets de fortes doses de TRASICOR. Il ne faut toutefois pas négliger la possibilité de complications pouvant résulter d'un dosage excessif d'isoprotérénol.

Posologie et administration
Posologie initiale : Commencer le traitement au TRASICOR (formule ordinaire) à raison de 20 mg trois fois par jour et le poursuivre en augmentant graduellement la dose par fractions de 60 mg par jour, à répartir en trois prises, à intervalles d'une à deux semaines jusqu'à obtention d'une maîtrise satisfaisante de la tension artérielle.
Posologie d'entretien : Une fois que la posologie optimale a été trouvée, la dose totale de TRASICOR (formule ordinaire) peut être administrée à raison de deux prises par jour; aucune étude comparative n'a toutefois été faite sur ces deux régimes posologiques. Comme autre forme de traitement, on peut substituer au TRASICOR (formule ordinaire) une dose équivalente de SLOW-TRASICOR en une seule prise par jour à prendre le matin. Les comprimés de SLOW-TRASICOR doivent être avalés intacts.
Dose journalière habituelle : 120 mg à 320 mg; ne doit pas dépasser 480 mg.

Présentation
TRASICOR, comprimé à 20 mg : blanc, rond, légèrement biconvexe, à bords biseautés, enrobage pelliculaire. Impression sur une face : CIBA. Impression sur l'autre face : SR. Flacons de 100 comprimés.
TRASICOR, comprimé à 40 mg : blanc, rond, légèrement biconvexe, à bords biseautés, enrobage pelliculaire. Impression sur une face : CIBA. Impression sur l'autre face : AI avec barre de cassure. Flacons de 100 et 500 comprimés.
TRASICOR, comprimé à 80 mg : jaune pâle, rond, légèrement biconvexe, à bords biseautés, enrobage pelliculaire. Impression sur une face : CIBA. Impression sur l'autre face : CG avec barre de cassure. Flacons de 100 et 500 comprimés.
SLOW-TRASICOR comprimé à 80 mg : rouge pâle, rond, légèrement biconvexe, enrobage pelliculaire. Impression sur une face : CIBA. Impression sur l'autre face : BEB. Flacons de 100 comprimés.
SLOW-TRASICOR comprimé à 160 mg : blanc, rond, légèrement biconvexe, enrobage pelliculaire. Impression sur une face : CIBA. Impression sur l'autre face : BNB. Flacons de 100 comprimés.
Monographie de produit fournie sur demande.

Bibliographie:
1. Jacot-des-Combes et coll.: J. Cardiovasc. Pharmacol. 1984; 6:263-266. **2.** Thadani, U.: The American Journal of Cardiology, 1983; 52: 10D-15D. **3.** Lorimer A.R. et coll.: Clin. Cardiol. 1980; 3:36-41. **4.** Taylor, S.H.: The American Journal of Cardiology 1979; 43: 418. **5.** Taylor, S.H.: The American Journal of Cardiology 1983; 52: 34D-42D. **6.** Ellis, R.A.: American Journal of Cardiology, 1983; 52:62D-65D.

C I B A
Mississauga, Ontario L5N 2W5

PAAB CCPP
C-4095

Summary

Reactive perforating collagenosis is a rare dermatosis. The lesions may appear in infancy, from genetic inheritance ; or, in adulthood, in association with diabetes mellitus and/or chronic renal insufficiency. We describe a case of reactive perforating collagenosis that appeared in a 56 year old female. The skin lesions appeared a few months before the death of the patient from diabetes and chronic renal failure.

We review the group of perforating dermatoses that can be associated with diabetes and chronic renal failure.

Bibliographie

1.Mehregan A.H., Schwartz O.D., Livingood C.S. : Reactive perforating collagenosis. Arch. Dermatol., 1967 ; 96 : 277.

2.Mehregan A.H. : Perforating dermatoses, a clinicopathologic review. Int. J. Dermatol., 1977 ; 16 : 19-27.

3.Lever W.F., Schaumburg-Lever G. : Histopathology of the skin. 6e éd. J.P. Lippincott Company, Philadelphia, 1983 ; p. 273-278.

4.Poliak S.C., Lebwohl M.G., Parris A., Prioleau P.G. : Reactive perforating collagenosis associated with diabetes mellitus.New Engl. J. Med., 1982 ; 306 ; 81-84.

5.Cochran R.J., Tucker S.B., Wilkin J.K. : Reactive perforating collagenosis of diabetes mellitus and renal failure. Cutis, 1983 ; 31 : 55-58.

6.Noble J.P., Guillemette J., Eisenmann D., Agulhon F., Ducasse M.F., Adehar J., Rottembourg J., Hewitt J. : Hyperkératose à type de bouchon kératosiques au cours de l'insuffisance rénale chronique et des maladies métaboliques. Ann. Dermatol. Vénéréol. (Paris), 1982 ; 109 : 471-477.

7.Brand A., Brody N. : Keratotic papules in chronic renal disease. Cutis, 1981 ; 28 : 637-639,

8.Hood A.F., Hardegen G.L., Zarate A.R., Nigra T.P., Gelfand M.C. : Kyrle's disease in patients with chronic renal failure. Arch. Dermatol., 1982 ; 118 : 85-88.

9.HurtwitzR.M., Melton M.E., Creech F.T., Weiss J., Handt A. : Perforating follicutis in association with hemodialysis. Am. J. Dermatopathology, 1982 ; 4 : 101-108.

10.White C.R., Heskel N.S., Pokorny D.J. : Perforating folliculitis of hemodialysis. Am. J. Dermatopathology, 1982 ; 4 : 109-116.

11.Stone R.A. : Kyrle-like lesions in two patients with renal failure undergoing dialysis. J. Am. Ac. Dermatol., 1981 ; 5 : 707-709.

Localisation des insulinomes : utilité du dosage de l'insuline par cathétérisme transhépatique du réseau veineux pancréatique

Denis C. Roy[1], Jana Havrankova[2], Raphaël Bélanger[2], Gilles Pomier[3], Serge Tanguay[4], Pierre D'Amour[2] et Ronald Matte[2]

Résumé

Nous avons comparé l'utilité de l'échographie, de la tomographie axiale couplée avec un ordinateur (CT-Scan), de l'artériographie du tronc coeliaque et du dosage d'insuline par cathétérisme transhépatique du réseau veineux pancréatique pour localiser un insulinome chez trois patients. Le diagnostic d'insulinome, suspecté sur le plan clinique, a été confirmé par le dosage simultané de la glycémie et de l'insulinémie. Le dosage d'insuline par cathétérisme transhépatique a été le moyen de localisation le plus fiable dans un cas et fut inutile chez les deux autres. L'artériographie a localisé l'insulinome dans un cas mais a fourni un faux positif chez le même patient en suggérant une seconde tumeur. Chez ce même patient le dosage d'insuline par le cathétérisme transhépatique n'a montré qu'une seule lésion ce qui fut confirmé à l'exploration par la suite. Le CT-Scan à haute résolution (4e génération) a été supérieur aux autres moyens de localisation chez un patient. Quant à un minuscule insulinome (2,5 mm), il n'a pu être localisé par aucune méthode d'investigation ni par l'exploration chirurgicale. La localisation d'un insulinome nécessite donc souvent plusieurs tests. Le dosage de l'insuline par cathétérisme transhépatique s'avère intéressant à cause de son approche physiologique et particulièrement utile devant la suspicion d'adénomes multiples.

Lorsqu'un insulinome est suspecté sur la foi de la présentation clinique, il est en général facile d'en confirmer le diagnostic[1]. En l'absence d'administration exogène d'insuline ou d'hypoglycémiant oral, l'hypoglycémie associée à l'hyperinsulinémie signe le diagnostic d'insulinome ou rarement d'hyperplasie des cellules β. Si aucune hypoglycémie significative ne survient au cours de l'investigation, plusieurs moyens de provocation peuvent être utilisés tels que le test au tolbutamide, le test au glucagon, le test à la L-leucine, mais le test le plus fiable demeure le plus simple, soit le test de jeûne qui va déceler au-delà de 95% des insulinomes[2].

Si le diagnostic d'insulinome est relativement facile, sa localisation s'avère souvent beaucoup plus ardue. Trois tests principaux sont utilisés actuellement : l'examen échographique du pancréas, la tomographie axiale couplée avec un ordinateur (CT-Scan) et l'artériographie sélective du tronc coeliaque. L'échographie pancréatique est peu sensible car le diamètre moyen de l'adénome se situe aux environs de 1 cm[3-4], soit aux limites de la résolution de l'appareil. Cependant cette technique est très utilisée à cause de son accès facile et de sa caractéristique atraumatique. Le CT-Scan est, lui-aussi, peu sensible à cause des petites dimensions de la tumeur, mais il demeure utile pour les mêmes raisons que l'échographie. Quant aux nouvelles générations de CT-Scan à haute résolution, leur utilité n'a pas encore été évaluée.

L'artériographie du tronc coeliaque et des branches pancréatiques permet de localiser les insulinomes avec une précision très variable (16 à 95% de succès)[1-7]. Malgré tous les tests de localisation pré-opératoire, la méthode de localisation la plus sensible demeure l'exploration chirurgicale. Environ 80% des insulinomes sont localisés soit par la visualisation directe soit par la palpation[3]. Le problème des insulinomes n'en est pas résolu pour autant. En effet, 10 à 20% de ces tumeurs échappent encore à tous les moyens de localisation. Pour tenter de remédier à cette situation, des radiologistes suédois[8] ont utilisé la technique de cathétérisme percutané transhépatique de la veine porte et des veines splénique et mésentérique supérieure pour doser l'insuline dans le réseau veineux du pancréas.

Le but de notre étude est de comparer les moyens habituels de localisation des insulinomes au dosage

1) M.D., résident II en médecine interne, hôpital Saint-Luc.
2) M.D., endocrinologue, hôpital Saint-Luc, Montréal.
3) M.D., hépatologue, hôpital Saint-Luc, Montréal.
4) M.D., chirurgie biliaire, hôpital Saint-Luc, Montréal.

Tirés à part :
Docteur Jana Havrankova, Centre de recherches cliniques, hôpital Saint-Luc, 1058, Saint-Denis, Montréal (Québec) H2X 3J4.

Article reçu le : *27.4.84*
Avis du comité de lecture le : *23.5.84*
Acceptation définitive le : *27.6.84*

d'insuline par cathétérisme transhépatique des veines pancréatiques afin d'en évaluer l'utilité avant l'intervention chirurgicale.

Matériel et méthodes

Trois patients ayant une présentation clinique suggestive d'un insulinome ont été étudiés. Les dosages biologiques ont confirmé la présence d'insulinome. La glycémie était mesurée avec un multianalyseur (Coulter Chemistry) ; l'insuline était dosée par le dosage radioimmunologique, utilisant la technique du double anticorps.

Les coupes tomodensitométriques (CT-Scan) ont été effectuées chez les patients 1 et 3 avec un appareil EMI 5005 (2e génération) et chez le patient 2 avec un appareil Picker 1200 SX (4e génération).

Le catétérisme percutané transhépatique des veines pancréatiques a été pratiqué selon la méthode décrite par Lunderquist[8]. La veine porte était d'abord canulée par voie percutanée transhépatique. Puis une portographie permettait de définir l'anatomie du réseau veineux et d'introduire le cathéter alternativement dans les veines splénique et mésentérique supérieure ainsi que dans leurs subdivisions[6]. Une fois le cathéter introduit le plus distalement possible dans chacune de ces branches, il était retiré lentement en prélevant des échantillons sanguins à tous les centimètres.

Résultats

Patient 1

Un homme de 24 ans, sans antécédent médicochirurgical, est découvert comateux le lendemain d'une dure journée de travail. Amené dans une salle d'urgence, sa glycémie est aux environs de 30 mg/dl. Après avoir reçu 50 ml de glucosé 50%, le patient se réveille. Par la suite, son épouse note qu'il est confus et parfois amnésique le matin et que la prise d'aliments sucrés corrige son obnubilation. Un matin, il répare le toit de sa maison, se sent fatigué et s'endort sur le toit. Il est amené à la salle d'urgence en hypoglycémie et se réveille après correction de celle-ci. Ce patient ne consomme pas d'alcool de façon abusive et ne prend pas de médicament. L'histoire familiale est sans particularité. L'examen physique de même que le bilan de base sont normaux.

Le test de jeûne (tableau I) permet de démontrer des glycémies inférieures à 60 mg/dl et des insulinémies élevées de façon inappropriée, le rapport insuline/glucose étant toujours supérieur à 0,3. Le "rapport corrigé"

$$\frac{\text{insulinémie} \times 100}{\text{glycémie} - 30}$$

dépasse toujours 50, tel que décrit dans les cas d'insulinome[2].

L'échographie abdominale et le CT-Scan ne démontrent pas de lésion.

Tableau I

Patient 1 : Test de jeûne

Date	Heure	Glycémie (mg/dl)	Insulinémie (μU/ml)	I/G	Rapport corrigé
16/8	4 h	56	—	—	—
	6 h	40	26	0,64	258
	11 h	40	39	0,97	386
	12 h	41	58	1,42	529

Jeûne cessé re confusion

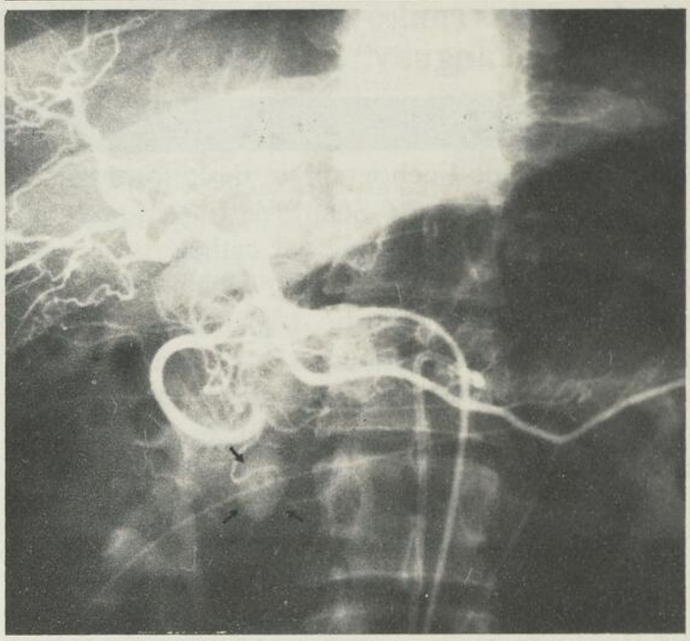


Figure 1A — Artériographie du tronc coeliaque chez le patient 1. Image suspecte dans la tête du pancréas (flèches).

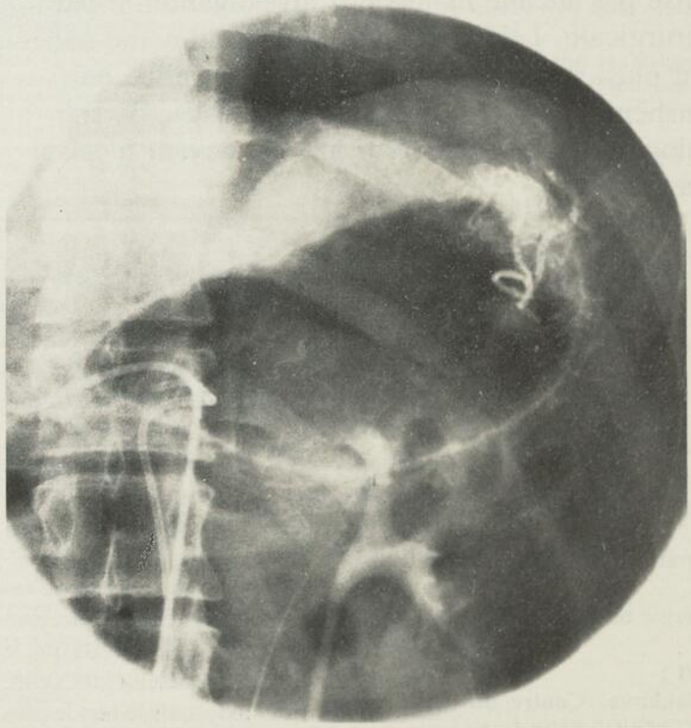


Figure 1B — Artériographie du tronc coeliaque chez le patient 1. Image suspecte au niveau de la queue du pancréas ou du hile splénique (flèches).

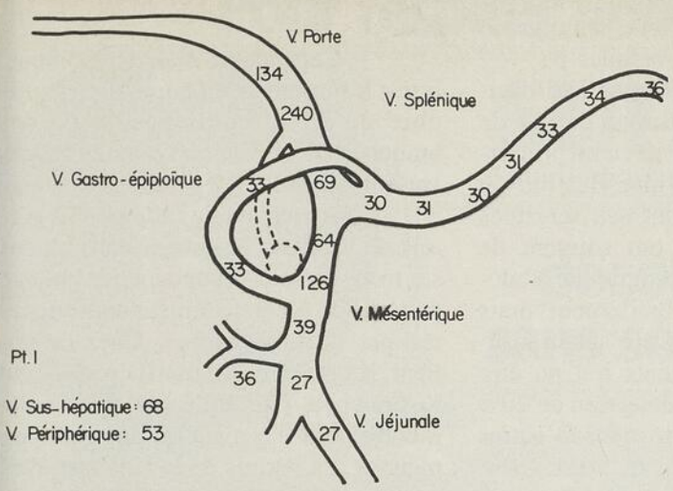


Figure 2 — Cathétérisme portal par voie percutanée transhépatique chez le patient 1 : Dosages d'insuline (μU/ml) dans la veine splénique et mésentérique supérieure ainsi que leurs branches. L'image en pointillé démontre le site réel de l'insulinome.

Figure 3 — CT-Scan abdominal du patient 2 : Une tumeur pédiculée se situe à la face ventrale de la tête du pancréas (flèches).

L'artériographie du tronc coeliaque (figure 1) suggère la présence de deux lésions. Une première à la portion inférieure de la tête du pancréas dans la région du crochet (figure 1A) (12 mm de diamètre) et une seconde au hile de la rate (figure 1B) (10 mm de diamètre). Le dosage d'insuline par cathétérisme veineux transhépatique (figure 2) montre des valeurs nettement élevées au niveau de la tête du pancréas, suggérant une tumeur dans cette région. Cependant, les insulinémies dans la veine splénique ne sont pas élevées et nous indiquent que la lésion du hile splénique notée à l'artériographie représente probablement un artéfact.

Lors de l'intervention chirurgicale, une tumeur bien vascularisée est visualisée à la portion céphalique du pancréas tel qu'indiqué par le cathétérisme transhépatique. Le chirurgien a procédé à une énucléation. L'exploration du hile splénique et de la queue du pancréas n'a pas démontré de tumeur. Le diagnostic anatomique a confirmé un insulinome de 1,8 x 1,4 x 0,7 cm. Une heure avant la résection, l'insulinémie dans la veine porte était de 200 μU/ml environ ; une heure après la résection elle chutait à 16 μU/ml confirmant la résection de l'insulinome. La glycémie se maintient dans les limites de la normale depuis la période post-opératoire.

Patient 2

Il s'agit d'une patiente de 75 ans qui a présenté plusieurs comas hypoglycémiques en 1969. Une investigation avait alors démontré 1) la présence d'un panhypopituitarisme et 2) l'existence d'une sécrétion exagérée d'insuline endogène. La patiente refuse toute opération et reçoit du diazoxide 100 mg q.i.d. pendant 14 ans sans aucun symptôme. En plus, elle prend de l'acétate de cortisone 12,5 mg bid ainsi que Synthroid 0,15 mg die.

En septembre 1983, elle est réadmise à la suite d'un coma hypoglycémique. On s'assure de la "compliance" médicamenteuse de la patiente par une surveillance étroite ; le diazoxide est augmenté à 600 mg par jour, sans succès. Des solutés glucosés 10 et 20% doivent être perfusés en permanence. Le bilan thyroïdien est normal sous traitement et les valeurs de cortisol varient entre 8 et 35 μg/dl avec l'acétate de cortisone. Les niveaux de FSH-LH, de prolactine et d'hormone de croissance sont effondrés, confirmant le diagnostic de panhypopituitarisme. Les glycémies s'abaissent à plusieurs reprises en bas de 40 mg/dl et ce malgré un soluté glucosé 10 ou 20% en perfusion continue. L'insulinémie, le rapport insuline/glucose et le rapport corrigé démontrent une élévation disproportionnée de l'insulinémie témoignant d'un insulinome (tableau II).

L'échographie abdominale dévoile des cholélithiases et un kyste rénal droit mais pas de lésion pancréatique. Le CT-Scan à haute résolution révèle une densité anormale sur la face ventrale du pancréas, dans la région de l'artère hépatique commune, avant sa division en artère hépatique et gastroduodénale supérieure droite (figure 3). L'artériographie du tronc coeliaque est d'abord lue normale. Rétrospectivement, on découvre une densité suggérant un insulinome de la partie céphalique haute et postérieure du pancréas. Le dosage d'insuline par cathétérisme portal ne révèle pas de gradient significatif (figure 4). Cependant, une extravasation de substance de contraste dans la veine mésentérique supérieure a empêché d'effectuer des prélèvements dans cette région.

L'exploration chirurgicale a identifié une tumeur pédiculée de 2 cm de diamètre à la jonction céphalo-isthmique ventrale du pancréas. La glycémie s'est maintenue à environ 65 mg/dl au cours de l'exploration, elle s'est abaissée à 34 mg/dl pendant la manipulation de la tumeur et s'est élevée à plus de 200 mg/dl dix minutes après sa résection et ce malgré l'arrêt immédiat du soluté glucosé. Sans apport exogène de glucose, la glycémie s'est maintenue à plus de 250 mg/dl pour plus de 24 heures pour revenir à la normale par la suite.

Patient 3

Une infirmière de 35 ans, en bon état général, présente en mai 1982 de la fatigue avec des palpitations, des tremblements et de la diaphorèse en période de jeûne et 3 à 4 heures après les repas. Ces symptômes sont exacerbés par l'activité et l'exercice physique et disparaissent immédiatement après la prise d'aliments sucrés. La patiente ne prend pas d'alcool ni de médicament. Le test de jeûne confirme le diagnostic d'insulinome (tableau III). L'échographie abdominale, le CT-Scan et l'artériographie du tronc coeliaque et de ses branches ne révèlent aucune lésion. En mars 1983, une laparotomie exploratrice ne décèle pas de tumeur et le chirurgien procède à une pancréatectomie gauche (résection de 65%) avec splénectomie et exérèse de diverticule de Meckel. La paroi duodénale est également explorée. À l'histologie, des coupes sériées permettent de découvrir un insulinome probable de 2 mm de diamètre.

Une semaine après son congé, la même symptomatologie réapparaît. Le bilan est refait et confirme la persistance d'hyperinsulinémie. Le dosage des anticorps anti-insuliniques est négatif et le niveau de proinsuline constitue 16% d'immunoréactivité insulinique, excluant l'administration exogène d'insuline. On procède alors à un cathétérisme transhépatique des veines pancréatiques (figure 5). Les insulinémies dans le réseau veineux restant, à savoir la veine mésentérique supérieure et ses branches, ne montrent aucun gradient. La patiente refuse un traitement au diazoxide et reçoit alors du propranolol[9] 20 mg q.i.d. puis 40 mg q.i.d. sans amélioration de ses symptômes ; les glycémies se situent aux environs de 20 mg/dl à plusieurs reprises. Elle est

Tableau II

Patient 2 : Glycémies et insulinémies sous glucose 10%, 80 ml/h

Date	Heure	Glycémie (mg/dl)	Insulinémie (μU/ml)	I/G	Rapport corrigé	Cortisol (μg/dl)	hGH (ng/dl)
28/9	22h30	58	18	0,32	66	28	0,7
29/9	13h20	34	22	0,66	560	30	0,8
30/9	14h00	34	32	0,94	802	18	0,8
1/10	19h00	29	46	1,6	—	12	0,8

réadmise en novembre 1983 pour réexploration abdominale. Le chirurgien résèque le pancréas résiduel et après des coupes sériées de tout le spécimen, le pathologiste découvre un insulinome de 2,5 mm de diamètre.

Discussion

Le diagnostic biologique d'un insulinome suspecté sur le plan clinique ne pose pas de problème dans la majorité des cas. La méthode diagnostique de choix demeure le test de jeûne avec dosage simultané du glucose et de l'insuline. Au cours de ce jeûne que l'on peut prolonger jusqu'à 72 heures, une glycémie inférieure ou égale à 40 mg/dl est notée dans près de 100% des patients avec un insulinome[2]. Mais le seul dosage de la glycémie ne nous permet pas de déterminer la cause d'une hypoglycémie organique. L'étape suivante consiste à doser l'insuline qui sera abaissée dans les hypoglycémies causées par les déficits en cortisol, hormone de croissance et autres hormones contre-régulatrices, mais qui s'élève dans les cas d'insulinome. Chez tous nos patients, le rapport insuline sur glucose était supérieur à 0,3 à plusieurs reprises et le rapport corrigé

$$\frac{(\text{insulinémie} \times 100)}{\text{glycémie-30}}$$

était supérieur à 50 tel que rapporté dans la littérature.

Si l'administration exogène d'insuline est suspectée, et tel était le cas d'une de nos patientes, le dosage d'anticorps anti-insuliniques, de la proinsuline ou du peptide-C est indiqué. En présence d'hypoglycémie induite par l'administration exogène d'insuline, le peptide-C et la proinsuline seront absents puisque la sécrétion d'insuline pancréatique sera inhibée. Dans les cas d'insulinome, le peptide-C et la proinsuline s'élèvent, témoignant de l'hyperactivité des cellules β.

Une fois le diagnostic d'insulinome posé, la localisation du site de production d'insuline devient primordiale. Nos moyens d'investigation du pancréas endocrine sont peu sensibles comme les tumeurs ont souvent de moins de 1 cm. L'échographie abdominale se pratique facilement mais avec peu de succès puisqu'aucun insulinome chez nos patients n'a pu être visualisé. Un taux de détection de 20% ou moins est rapporté dans d'autres études[5-7,10-12]. Le CT-Scan n'est guère plus efficace que l'échographie (environ 15% de détection)[5-7,10-12]. Cependant cet examen nous a permis de localiser un de nos trois insulinomes et s'est révélé supérieur dans ce cas à l'artériographie, l'échographie et le cathétérisme portal. Cette découverte a été réalisée avec un CT-Scan de la quatrième génération. Nous pouvons dès maintenant anticiper une augmentation de l'utilité du CT-Scan avec le développement d'appareils à très haute résolution.

Cependant, pour le moment, le test le plus utile demeure l'artériographie du tronc coeliaque et de ses branches. Toutefois, les taux de succès varient de 16 à 95% selon les auteurs[1-7,10-12]. Dans cette étude, elle nous a permis de localiser la tumeur dans un cas sur trois. Notons cependant que chez ce patient une seconde tumeur était suggérée par l'artériographie. Chez ce patient, le cathétérisme transhépatique fut l'examen le plus utile puisqu'il a démontré qu'il n'y avait qu'une seule tumeur et il a permis de la localiser avec précision. Finalement, chez la troisième patiente, aucune méthode de localisation, exploration chirurgicale incluse, n'a été efficace pour localiser son minuscule insulinome. Le cathétérisme portal se révèle donc un test efficace pour localiser les insulinomes et particulièrement s'il y a suspicion de tumeurs multiples ou de métastases hépatiques. Avec le développement de techniques de dosage ultra-rapide de

Tableau III

Patient 3 : Tests de jeûne

Date	Heure	Glycémie (mg/dl)	Insulinémie (μU/ml)	I/G	Rapport corrigé
13/3	12h30	52	25	0,47	112
	19h15	48	17	0,33	87
	22h15	37	22	0,60	318
Jeûne cessé re diaphorèse et somnolence					
16/3	5h00	46	27	0,59	169
	11h00 (exercice)	39	65	1,67	723
Jeûne cessé re confusion					

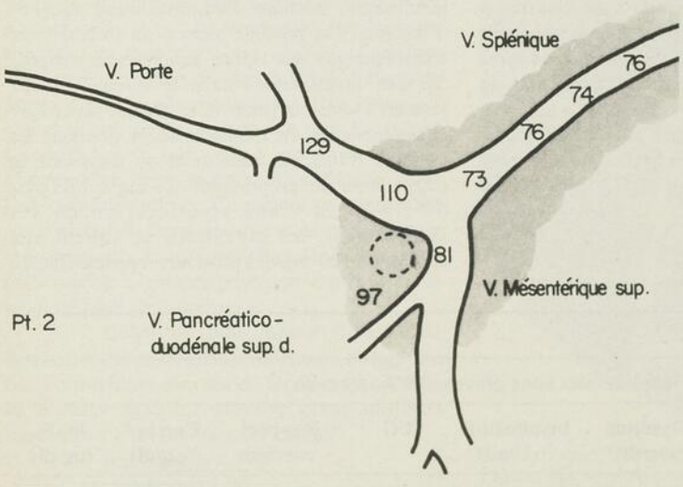


Figure 4 — Cathétérisme portal par voie percutanée transhépatique chez le patient 2 : Dosages d'insuline (μU/ml) et site de l'insulinome lors de la chirurgie (pointillé).

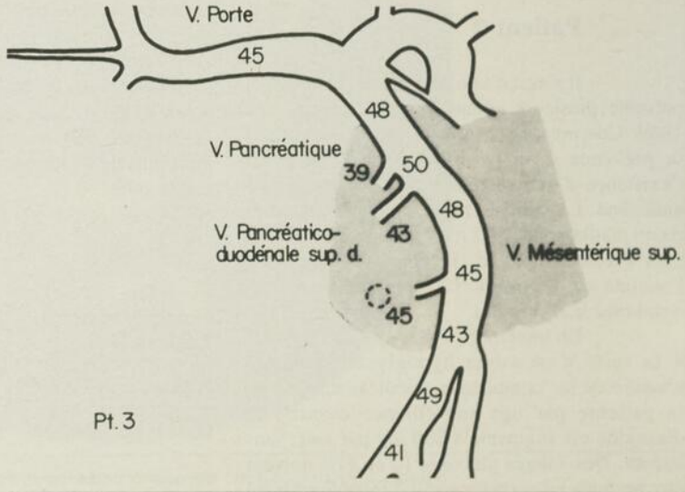


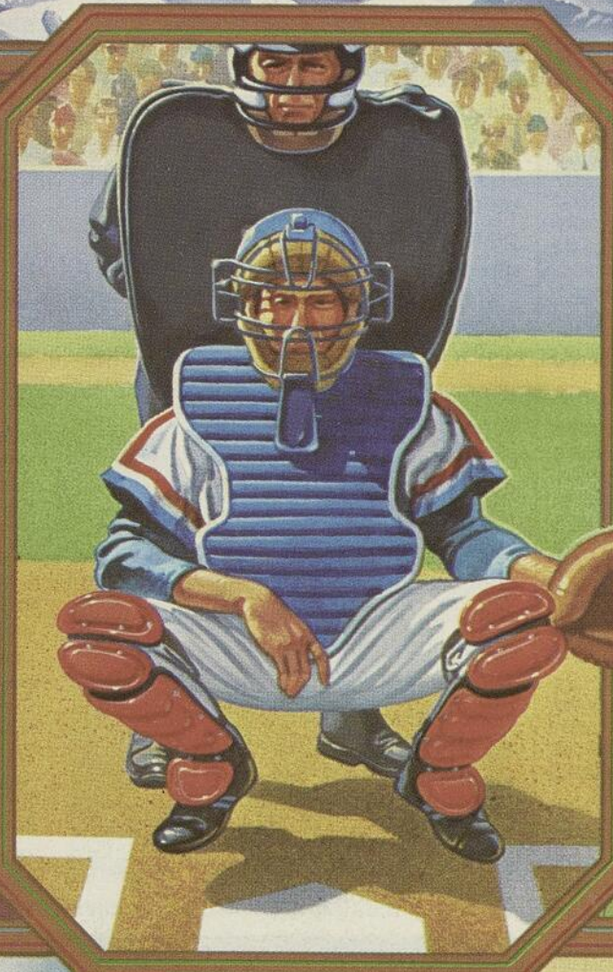
Figure 5 — Cathétérisme portal par voie percutanée transhépatique chez le patient 3 : Dosages d'insuline (μU/ml) dans la veine mésentérique supérieure après la pancréatectomie corporéo-caudale.

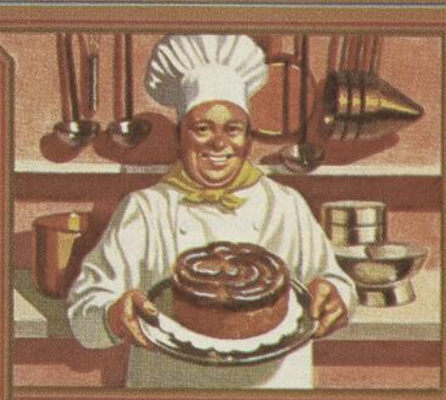
Pour respirer librement en tout temps

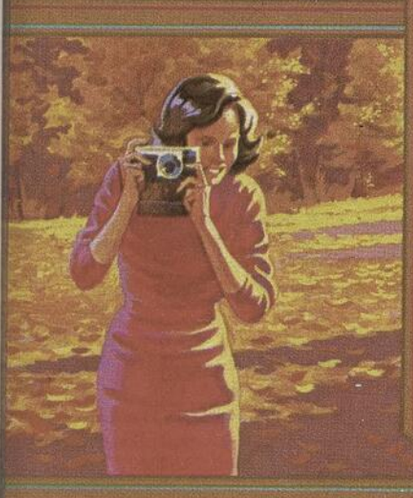
SUDAFED*

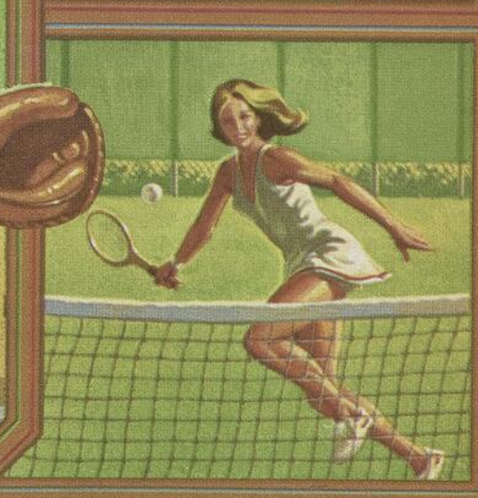
(Chlorhydrate de pseudoéphédrine)

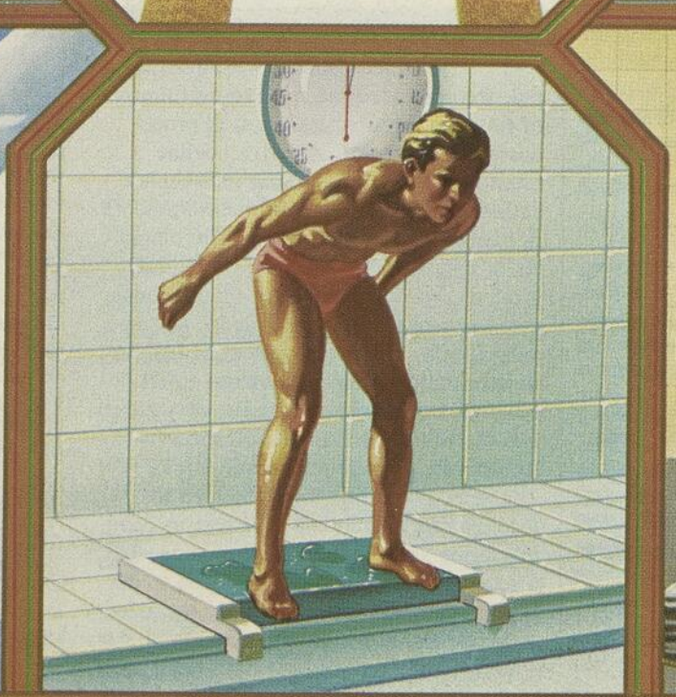
décongestion sans somnolence

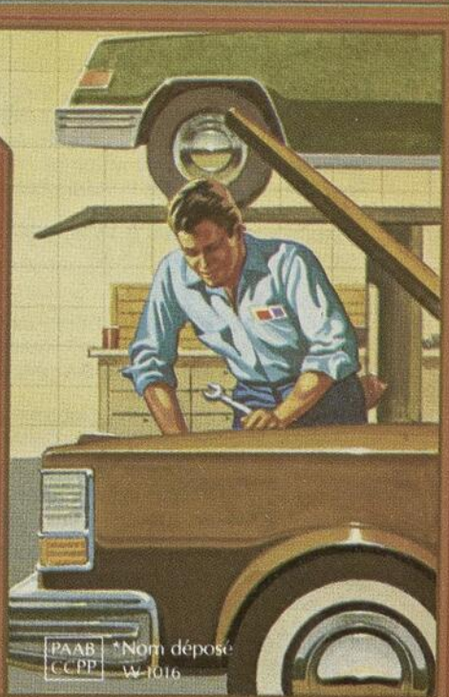












DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

PAAB CCPP

*Nom déposé W-1016

Lectopam® (bromazépam)

Renseignements posologiques

Indications :
Traitement de brève durée des manifestations d'anxiété excessive chez les malades atteints de névrose d'angoisse.

Contre-indications :
Hypersensibilité connue aux benzodiazépines ou myasthénie grave.

Mise en garde :
Déconseillé pour les troubles dépressifs, psychose ou chez les sujets de moins de 18 ans. Aviser les malades d'éviter la prise d'alcool et d'autres médicaments dépresseurs du SNC. Inciter les malades à s'abstenir de conduire un véhicule, d'utiliser des machines dangereuses ou de s'engager dans des activités exigeant une parfaite acuité mentale et de la coordination physique. Déconseillé chez la femme enceinte ou la nourrice. Aviser la patiente susceptible de concevoir de consulter son médecin si elle désire devenir enceinte ou croit l'être.

Précautions :
En gériatrie, amorcer le traitement avec la plus faible dose possible et l'augmenter graduellement afin d'éviter l'hypersédation ou une atteinte neurologique. Ne devrait pas être administré aux sujets enclins à l'abus des médicaments ; la prudence s'impose chez les sujets prédisposés à la dépendance psychologique. Retirer graduellement si administré à fortes doses pendant une période prolongée ou si l'on soupçonne de la dépendance chez le malade. Ne pas administrer aux malades psychotiques sur pied, vu la possibilité de réactions paradoxales. En présence de dysfonction hépatique ou rénale, amorcer le traitement par une dose très faible et augmenter la posologie en tenant compte du degré d'atteinte de ces organes. Surveiller étroitement le malade et effectuer périodiquement des épreuves de laboratoire. Si l'on doit répéter le traitement, effectuer périodiquement des numérations globulaires et des épreuves de la fonction hépatique.

Réactions indésirables :
Les plus fréquentes sont la somnolence, l'ataxie et des étourdissements. L'emploi des benzodiazépines peut donner lieu à des réactions paradoxales. Moins frequemment, on retrouve : troubles visuels, céphalée, convulsions, troubles de l'élocution, confusion mentale, troubles de l'humeur, nervosité, troubles du sommeil, léthargie, stupeur, xérostomie, nausées, vomissements, troubles gastro-intestinaux non spécifiques, spasmes ou faiblesses musculaires, hypotension, tachycardie, prurit, rash, incontinence, modification de la libido, variations des paramètres hématologiques et des tests de la fonction hépatique.

Posologie et administration
Adapter la posologie à chaque cas pour prévenir la dépression excessive du SNC. La cure initiale ne doit pas dépasser une semaine sans une réévaluation de l'état du malade pour justifier une courte prolongation. Au besoin, on peut ajuster la posologie après une semaine.

Posologie habituelle pour adultes :
Au début, 6 à 18 mg par jour en doses fractionnées égales, selon la gravité des symptômes et la réaction du malade. Amorcer le traitement par des doses faibles et ajuster la posologie par la suite, au besoin. La posologie optimale varie entre 6 et 30 mg par jour, en doses fractionnées. Dans des cas exceptionnels, on peut utiliser des doses allant jusqu'à 60 mg par jour.

Sujets âgés et affaiblis :
La dose initiale ne devrait pas dépasser 3 mg par jour en doses fractionnées. Ajuster soigneusement cette posologie en fonction de la tolérance et de la réaction du malade.

Présentation :
Comprimé rose, cylindrique et biplan, dosé à 3 mg de bromazépam.
Comprimé vert, cylindrique et biplan, dosé à 6 mg de bromazépam. Flacons de 100 et 500.
Monographie disponible sur demande.

Références :
1. Fontaine R, Chouinard G et coll. Efficacy and Withdrawal of Two Potent Benzodiazepines: Bromazepam and Lorazepam. Psychopharmacol Bull. Vol. 21, No. 1, 1985, p. 91-92, sous presse.
2. Heinze G, Bromazepam and Lorazepam in Anxiety Neurosis. 6e Congrès mondial de psychiatrie, Honolulu, 1977.

©Copyright 1985 Hoffmann-La Roche Limitée
® Marque déposée
CCPP PAAB 5017

ROCHE®
Hoffmann-La Roche Limitée
Etobicoke, Ontario
M9C 5J4

À l'avant-garde de la recherche en médecine et en chimie

l'insuline, ce test pourrait être utilisé pour localiser l'insulinome au cours de l'exploration chirurgicale[14] et permettrait de s'assurer que l'hyperinsulinémie est corrigée avec l'opération.

Le cathétérisme portal nécessite un manipulateur expérimenté qui doit réussir à canuler sélectivement chacune des branches de drainage du pancréas à partir de la veine porte et des veines mésentérique supérieure et splénique. Au cours de l'examen, la glycémie doit être maintenue à la limite de l'hypoglycémie de façon à inhiber toute sécrétion d'insuline à partir des cellules β normales. Enfin, une injection intra-artérielle de substance de contraste déclenche une relâche d'insuline des cellules β adjacentes à l'insulinome[11]. Ceci implique qu'après la portographie pour mettre le cathéter, on doit attendre pour que toute substance de contraste qui aurait pu se rendre aux cellules β soit éliminée, avant d'effectuer un prélèvement.

Dans notre expérience limitée, le cathétérisme transhépatique a été supérieur à tous les autres examens dans un cas sur trois et peu ou pas utile chez les deux autres patients. Les succès rapportés dans la littérature varient entre 25 et 90%[6-8,10-13] mais on peut supposer que plus les manipulateurs seront familiers avec la technique, meilleurs seront les résultats.

Le cathétérisme transhépatique concerne l'aspect fonctionnel de la tumeur puisqu'on localise le site de production d'insuline. Ceci, comparé aux autres moyens de localisation basés sur l'anatomie, rend cette approche particulièrement intéressante du point de vue physiologique.

Summary

In three patients with insulinoma, we compared the relative usefulness of four preoperative localization procedures : echography, selective coeliac arteriography, CT-Scan and transhepatic catheterization with insulin measurements in pancreatic venous system. The diagnosis of insulinoma, suspected on clinical grounds, was confirmed by simultaneous measurements of plasma glucose and insulin levels. The measurement of insulin in pancreatic veins was superior to all other means of localization in one patient and did not contribute significantly to localization of two other insulinomas. The selective arteriography helped to localize one insulinoma, but was misleading in the same patient since it suggested a second tumor. In this patient the transhepatic catheterization precisely localized only one lesion which was confirmed at surgery. The CT-Scan (4th generation) was superior to all other localization procedures in one patient. No localization tests, surgical exploration included, could reveal a minute (2.5 mm) insulinoma in one patient. Thus, the preoperative localization of insulinoma requires often multiple procedures. High resolution CT-Scans will have to be evaluated against other tests since they are appealing by their non-invasive nature. The transhepatic catheterization allows to localize the source of insulin secretion and is thus useful when multiple lesions are suspected by other means.

Bibliographie

1.Friesen S.R. : Tumors of the Endocrine Pancreas. NEJM, 1982 ; 306 : 580-590.

2.Service F.J., Dale A.J.D., Elveback L.R., Jiang N.S. : Insulinoma : Clinical and Diagnostic Features of 60 Consecutive Cases. Mayo Clin. Proc., 1976 ; 51 : 417-429.

3.Stefanini P., Carboni M., Patrassi N., Basoli A. : Beta-islet Cell Tumors of the Pancreas : Results of a Study on 1,067 Cases. Surgery, 1974 ; 75 : 597-609.

4.Kennedy T. : The Management of the Hypoglycemic patient. World J. Surgery, 1982 ; 6 : 718-724.

5.Van Heerden J., Edis A.J., Service F.J. : The Surgical Aspects of Insulinomas. Ann. Surg., 1979 ; 189 : 677.

6.Atkinson A.B., Hadden D.R., Kennedy T.L., Montgomery D.A.D., McIlrath E., Weaver J.A. : Insulinomas in Northern Ireland Between 1960 and 1980 : a Review of 16 Cases. Ulster Med. J., 1981 ; 50 : 21-32.

7.Daggett P.R., Kurtz A.B., Morris D.V., Goodburn E.A., Le Quesne L.P., Nabarro J.D.N., Raphael M.J. Is Preoperative Localisation of Insulinomas Necessary ? Lancet, 1981 ; 1 : 483-486.

8.Ingemansson S., Lunderquist A., Lunderquist I., Lovdahl R., Tiblin S. : Portal and Pancreatic Vein Catheterization with Radioimmunologic Determination of Insulin. Surg. Gynecol. Obstet, 1975 ; 141 : 705-711.

9.Scandellari C., Zaccaria M., DePalo C., Sicolo N., Erle G., Federspil G. : The Effect of Propranolol on Hypoglycemia. Diabetologia, 1978 ; 15 : 297-301.

10.Dunn E., Stein S. : Percutaneous Transhepatic Pancreatic Vein Catheterization in Localisation of insulinoma. Arch. Surg., 1981 ; 116 : 232-233.

11.Roche A., Raisonnier A., Gillon-Savouret M.C. : Pancreatic Venous Sampling and Arteriography in Localizing Insulinomas and Gastrinomas : Procedure and Results in 55 Cases : Radiology, 1982 ; 145 : 621-627.

12.Glaser B., Valtysson G., Fajans S.S., Vinik A., Cho V.K., Thompson N. : Gastrointestinal/Pancreatic Hormone Concentrations in the Portal Venous System of Nine Patients with Organic Hyperinsulinism. Metabolism, 1981 ; 30 : 1001-1010.

13.Cho K.J., Vinik A.I., Thompson N.W., Shields J.J., Porter D.J., Brady T.M., Cadavid G., Fajans S.S. : Localization of the Source of Hyperinsulinism : Percutaneous Transhepatic Portal and Pancreatic Vein Catheterization with Hormone Assay. Am. J. Radiol., août 1982 ; 139 : 237-245.

14.Teichmann R.K., Spelsberg F., Heberer G. : Intraoperative Biochemical Localisation of Insulinomas by Quick Radioimmunoassay. Am. J. Surg., 1982 ; 143 : 113-115.

La nocardiose

Élie Lebreux[1] et Jacques Malo[2]

Résumé

La nocardiose, quoiqu'étant une affection peu fréquente (50 cas par an au Canada), doit être suspectée lorsqu'une pneumonie atypique, un abcès ou une pneumonie résistante aux traitements standard, survient chez un hôte immunodéficient. Deux observations de cette maladie sont décrites : une malade ayant reçu le traitement spécifique rapidement a eu une évolution heureuse ; l'autre, chez qui le diagnostic fut posé post-mortem, n'a pu recevoir les antibiotiques appropriés.

La nocardiose est une infection rare affectant surtout le poumon, mais pouvant toucher d'autres organes, et que nous pouvons rencontrer statistiquement au Québec environ 15 fois par année. Cette entité touche principalement les hôtes immuno-déficients et nécessite un traitement spécifique. Elle doit donc être appréhendée et recherchée avant qu'elle ne se complique. Nous voulons ici illustrer deux observations de cette affection. La première fut diagnostiquée rapidement, demeura limitée et le traitement fut efficace. La deuxième, malgré une investigation appropriée, ne fut pas diagnostiquée et évolua de façon dramatique.

1re observation : Madame M.M.

Il s'agit d'une dame de 66 ans, d'origine polonaise, atteinte d'une myasthénie grave traitée avec des stéroïdes depuis trois mois et qui est amenée à l'urgence à cause de fièvre et de toux. Deux mois auparavant, elle avait eu un épisode de type grippal avec myalgie, toux sèche et atteinte de l'état général. Ce tableau a persisté et, trois semaines avant son hospitalisation, s'est associé à des épisodes fébrile (38°C) et à quelques expectorations verdâtres, sans hémoptysie. À l'examen, on note une patiente malade, déshydratée à 5% et qui présente une température à 38,5°C. Il existe de nombreuses lésions herpétiformes au pourtour de la bouche. On note une matité aux plages pulmonaires, une diminution du murmure vésiculaire et quelques râles crépitants. La radiographie pulmonaire (figure 1) montre de volumineuses masses bilatérales d'allure pseudo-tumorale qui se projettent au niveau du lobe moyen, du segment postérieur du lobe supérieur droit et au niveau du segment antérieur du lobe supérieur gauche de même que la présence d'un petit pneumothorax gauche. Trois mois auparavant, la radiographie pulmonaire était normale.

Une bronchoscopie s'avère normale et une biopsie trans-thoracique ramène un matériel blanchâtre et peu abondant. La masse était de consistance très ferme lors de l'intervention.

L'examen direct des expectorations, des sécrétions bronchiques et du spécimen de la biopsie trans-thoracique démontre la présence abondante de fins filaments, irréguliers, Gram +, résistant à la décoloration par l'acide et l'alcool, faisant penser à du nocardia (figure 2). Les cultures sur milieu de Sabouraud furent positives après deux semaines. Un sevrage de ses stéroïdes fut exécuté et la patiente reçut du sulfadiazine, 2 grammes aux six heures. En une semaine, on assiste à une nette amélioration clinique et à une disparition complète de sa fièvre. Six semaines après le début du traitement, on note un nette diminution des lésions alvéolaires radiologiques.

2e observation : Madame S.M.

Il s'agit d'une jeune dame de 18 ans, transféré d'un hôpital périphérique, au début de mars 1982 pour des oedèmes apparus depuis quelques semaines. Lors du transfert, elle accusait une toux sèche, journalière, légère mais avait une radiographie pulmonaire normale et fumait 10 cigarettes par jour depuis 2 ans. À la fin mars, un diagnostic de glomérulonéphrite rapidement progressive est porté et elle reçoit de la prednisone et du cyclophosphamine de façon quotidienne. À la fin de mai, elle est toujours apyrétique, mais on lui donne de la cloxacilline (500 mg par voie orale aux 6 heures) pour des lésions cutanées à staphylocoques.

Elle continue à fumer légèrement et à présenter une toux journalière mais demeure apyrétique. La radiographie pulmonaire est normale. À la mi-juin 1982, elle commence à présenter des pics journaliers de fièvre à 39°C et la radiographie montre alors une pneumonie du lobe moyen (figure 3).

Une bronchoscopie est faite l'après-midi même de la consultation en pneumologie et un brossage à l'entrée du lobe moyen est effectué. La culture montrera de l'haemophilus influenzae et elle reçoit alors de l'ampicilline. Elle s'améliore pour 72 heures, puis recommence à présenter des pics de fièvre à 39°C ; elle se détériore et la radiograpie pulmonaire montre maintenant une infiltration bilatérale plus importante. Elle doit

1) Pneumologue, hôpital de Rimouski.
2) Pneumologue, hôpital du Sacré-Coeur.

Tirés à part :
Docteur Jacques Malo, service de pneumologie, hôpital du Sacré-Coeur, 5400, boul. Gouin Ouest, Montréal (Québec) H4J 1C5.

Article reçu le : *4.4.84*
Avis du comité de lecture le : *30.4.84*
Acceptation définitive le : *24.5.84*

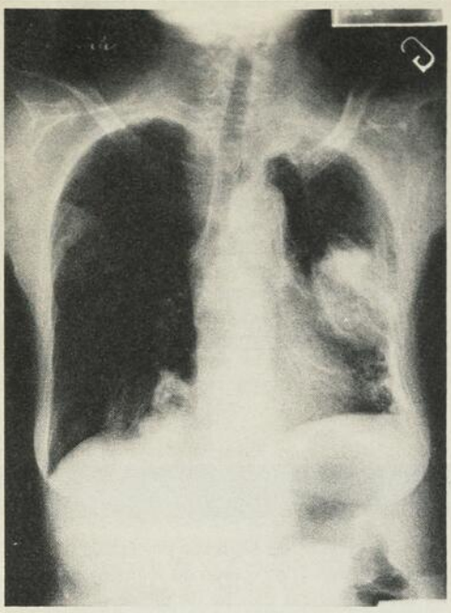


Figure 1 — Madame M.M. Mode de présentation radiologique ; masses pulmonaires bilatérales.

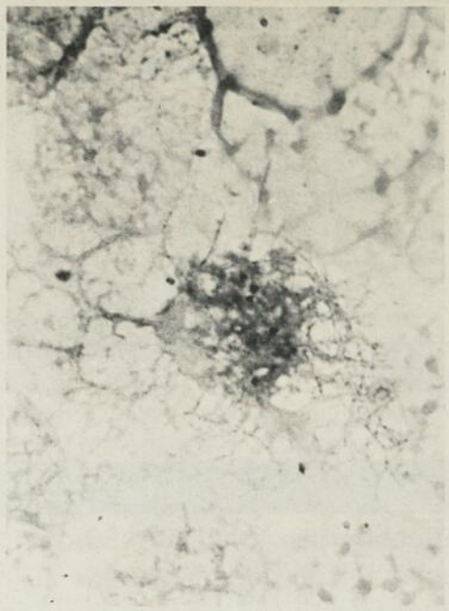


Figure 2 — Fins filaments de nocardia, observés sous immersion huileuse. Le spécimen fut obtenu lors de la bronchoscopie.

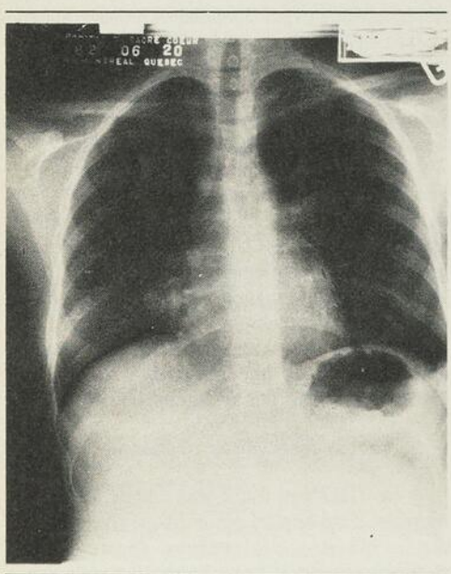


Figure 3 — Madame S.M. Début de consolidation au lobe moyen.

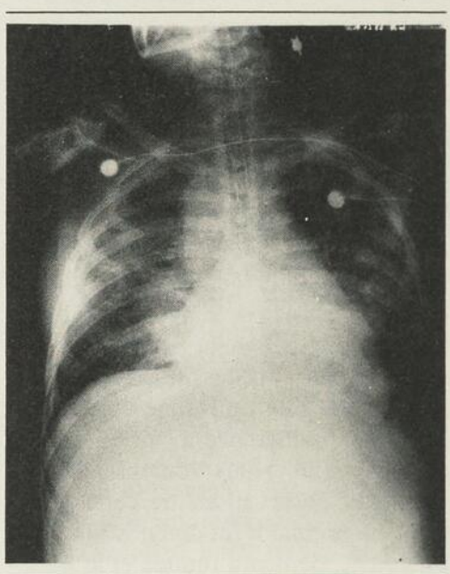


Figure 4 — Madame S.M. Dissémination aux deux poumons d'un infiltrat alvéolaire et interstitiel.

être intubée quelques jours plus tard puis décède au début de juillet d'insuffisance respiratoire (figure 4).

L'autopsie montrera de multiples abcès pulmonaires, hépatiques, ganglionnaires et rénaux et la coloration du liquide montre qu'il s'agit de nocardia astéroïdes. Deux semaines après son décès, la culture pour mycoses des spécimens pris lors de la bronchoscopie révèle aussi la présence de nocardia astéroïdes.

Discussion

C'est en 1888 qu'Edmund Nocard a décrit le premier cas de nocardiose chez l'animal. Environ cinq cents cas de nocardiose ont été décrit à ce jour dans la littérature mondiale, mais l'incidence est d'environ cinq cents nouveaux cas par année aux États-Unis, soit environ 50 au Canada. Cette entité clinique relativement rare survient plus souvent chez l'homme et est causée dans 86% des cas par le nocardia astéroïdes, dans 2% par le nocardia brasiliensis, dans 2% par le nocardia cavae et dans 10% par d'autres espèces. C'est un saprophyte du sol qui existe sous forme mycélienne ou bacillaire et qui, en suspension dans l'air, va infecter l'animal ou l'homme en pénétrant par les voies respiratoires. Le nocardia est identifié maintenant comme une bactérie qui ressemble cependant à un champignon. C'est un organisme Gram +, aérobie, partiellement résistant à la décoloration par l'acide, se présentant sous forme filamenteuse et/ou bacillaire.

Le poumon est le seul organe touché dans 75% des cas. On reconnaît cliniquement une forme aiguë, rapidement évolutive, se manifestant radiologiquement par un ou des infiltrats pneumoniques ou par des abcès pulmonaires avec ou sans cavitation, et une forme chronique se manifestant radiologiquement par un abcès ou un infiltrat fibronodulaire évoluant à bas bruit et mimant une tuberculose miliaire. Dans 25% des cas, la maladie peut atteindre la plèvre (empyème), le système nerveux central (abcès cérébral), la peau, les surrénales ou la rate.

La colonisation de patients atteints de maladies pulmonaires chroniques a été également documentée, de même que la formation de mycétomes à nocardia à l'intérieur de cavités pulmonaires. À l'examen microscopique, on observe la présence de nombreux abcès entourés d'un infiltrat de lymphocytes et de cellules géantes multinucléées dans un tissu fibreux.

Le patient est le plus souvent débilité, atteint d'une maladie chronique (néoplasie, protéinose alvéolaire), ou soumis à des stéroïdes et/ou des médicaments antinéoplasiques. Il se présente avec un tableau infectieux non spécifique : toux, crachats, fièvre, diaphorèse nocturne et douleurs thoraciques. Ni la radiographie, ni les analyses sanguines, ni la sérologie ne nous permet d'en faire le diagnostic. Le diagnostic différentiel comprend la pneumonie bactérienne, l'aspergillose, l'histoplasmose, la blastomycose, l'actinomycose, la tuberculose et les métastases pulmonaires d'une néoplasie connue ou non.

Le diagnostic repose sur l'identification de l'organisme dans les expectorations, par la corolation de Gram ou la culture. Au Gram, l'apparence est assez typique. Il s'agit de délicats filaments, Gram + qui peuvent aussi se présenter en forme coccobacillaire. Les filaments sont si délicats (0,5 à 1 micron) que l'observation sous immersion huileuse doit être pratiquée. Le nocardia croît sur milieu de Sabouraud. Cette croissance peut prendre jusqu'à quatre semaines et l'allure macroscopique des colonies est non spécifique. Le diagnostic peut également se faire à partir d'un spécimen obtenu par biopsies trans-bronchiques, transthoraciques ou ouvertes. Le traitement de choix consiste en des sulfonamides ou dutrimethoprimsulfa. Comme pour la tuberculose, le traitement est prolongé et nécessite l'emploi de 8 à 10

grammes par jour de sulfadiazine ou de sulfisoxazole pendant deux mois, puis 4 grammes par jour pendant 8 à 12 mois. Selon la maladie sous-jacente, on rapporte un bon pronostic dans 60% des cas, surtout si la maladie est limitée aux poumons.

Remerciements

Remerciements à Mlle Lyette Rochon pour sa patience et son excellent travail de secrétariat.

Summary

Nocardiosis can be seen 50 times a year in Canada and principally affects the lungs of an immunosuppressed host. As the specific treatment (sulfonamides or trimethoprimsulfa) brings a good pronostic, the diagnostic has to be suspected with abcess or atypical pneumonia. Two cases are described: one was early diagnosed and treated with a rapid clinical improvement and radiological normalisation, and the other was recognized post-mortem.

Bibliographie

1.Bach M.C. : The chemotherapy of infectious due to nocardia. Int. J. Clin. Pharmacol., 1975 ; 11 : 283. 1975

2.Frazier A.R. : Nocardiosis ; a review of 25 cases occurring during 24 months. Mayo Clin. Proc., 1975 ; 50 : 657.

3.Grossman C.B., Bragy D.G. et Armstrong D. : Roentgen manifestations of pulmonary nocardiosis. Radiology, 1970 ; 96 : 325.

4.Kurup P.V., Randhawa H.S. et Gupta N.P. : Nocardiosis : a review. Mycopathologia, 1973 ; 40 : 193.

5.Neu H.C. et coll. : Necrotizing nocardial pneumonitis. Ann. Intern. Med., 1967 ; 66 : 274.

6.Wilhite J.L. et Cole F.H. : Invasion of pulmonary cavities by nocardia asteroides. Ann. Surg., 1966 ; 32 : 107.

LETTRE AU RÉDACTEUR

À propos de l'évaluation des risques et traitement des complications cardiaques de la chirurgie non cardiaque

Monsieur le rédacteur

Suite à l'article publié par les docteurs André Lapierre et Gilles Beauchamp dans le numéro de mars 1985 de l'Union médicale du Canada, article intitulé "Évaluation des risques et traitement des complications cardiaques de la chirurgie non cardiaque"[1], je ne puis qu'être d'accord en temps qu'anesthésiste avec l'emphase qui est mise sur la nécessité de prévoir et d'éviter les complications cardiaques chez une population hautement à risque. Une chose est cependant remarquable et traduit selon moi un symptôme dans notre société médicale compartimentée en spécialités, un seul paragraphe est voué à l'anesthésie, paragraphe pouvant se résumer par : l'anesthésiste fera de son mieux... Que l'anesthésiste demeure un sorcier craint, redouté, et peut-être respecté par la population générale est bien connu, nous avons cependant l'impression que cela est peut-être aussi vrai de la part de nos propres confrères.

Lorsque l'interniste, le cardiologue, le pneumologue ou l'endocrinologiste est demandé en consultation pré-opératoire par l'anesthésiste (ou pour l'anesthésiste) ce n'est pas pour obtenir une bénédiction, une autorisation de procéder et encore moins pour se faire dire quelle technique utiliser. Cette consultation, comme il est très bien souligné dans l'article du docteur Lapierre, a pour but d'optimaliser la condition du malade pour minimiser ses risques de complications. Il est normal que le chirurgien et l'interniste consultant, ayant bien préparé leur malade, passent le flambeau à l'anesthésiste durant l'intervention ; mais les jeux ne sont pas encore faits, tout n'est pas dit. Une fois les facteurs de risques bien identifiés, les complications à redouter soulignées, le rôle de l'anesthésiste en est un de prévention.

Dans son article, le docteur Lapierre se contente de dire que l'anesthésiste fera de son mieux ; en temps qu'anesthésiste, je tiens à souligner que nous sommes très conscients de l'importance d'un bon management du système cardio-vasculaire chez le malade à risque. J'irais même jusqu'à dire que c'est le système qui occupe, et de loin, la plus grande proportion de nos journaux scientifiques.

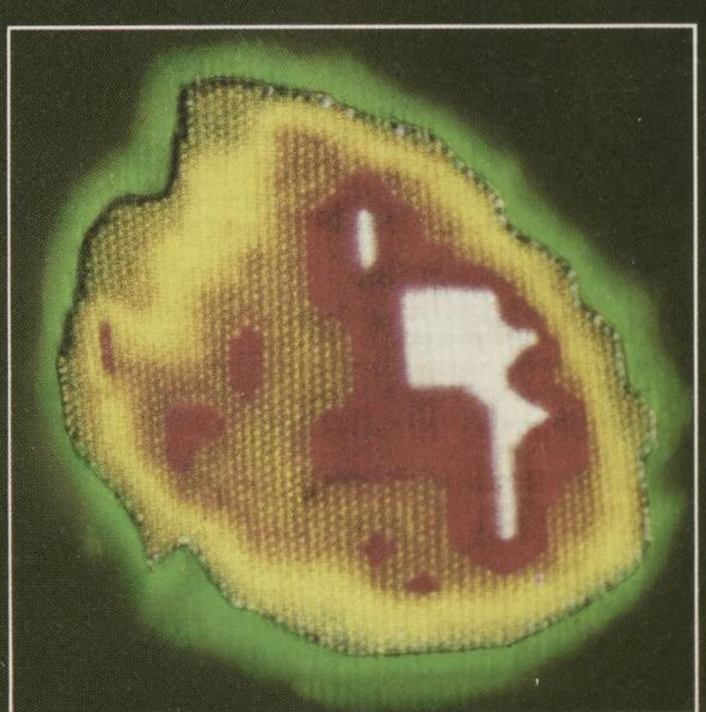
Un peu pour paraphraser l'éditorial du docteur Cadotte dans le même numéro de l'Union médicale du Canada[2], il y a un monde entre les écrits et la réalité; ce n'est pas parce qu'un malade est préparé de façon experte en pré-opératoire et que l'anesthésiste est sur les dents avec une brochette de médicaments à faibles effets cardio-vasculaires, que le malade évoluera favorablement à une intervention chirurgicale de 12 heures nécessitant 10 ou 12 transfusions sanguines. Tout ceci pour dire que la préparation du malade par l'interniste, le management par l'anesthésiste et le déroulement technique de la chirurgie forment un tout. Il reste qu'une saine collaboration entre les 3 niveaux de soins ci-haut mentionnés est le secret du succès et il faut cesser d'isoler l'anesthésiste, sinon de s'isoler de lui, en prenant pour acquis que toutes les cartes sont jouées lorsque le malade franchit les portes de la salle d'opération.

Robert Desjardins M.D., C.S.P.Q., F.R.C.P. (C)
Professeur adjoint de clinique
Université de Montréal
Anesthésiste
Hôtel-Dieu de Montréal
3840, St-Urbain
Montréal (Québec) H3W 1T8

1. Lapierre André et Beauchamp Gilles: Évaluation des risques et traitement des complications cardiaques de la chirurgie non cardiaque. Union méd. Can., 1985; 114(3) : 182-189.
2. Cadotte Marcel : Ce qui est écrit est écrit. (Éditorial). Union méd. Can., 1985 ; 114(3) : 174.

"Je choisis généralement un bêta-bloquant pour traiter l'**hypertension** ou l'**angine de poitrine**, en me fondant sur les résultats d'études qui ont démontré son effet pour la prévention des récidives d'infarctus du myocarde..."[1]

Si vous croyez à l'effet cardio-protecteu



La scintigraphie du myocarde au thallium: un outil diagnostique précieux qui peut révéler une lésion après une crise cardiaque asymptomatique et mettre ainsi le médecin en garde contre d'éventuels problèmes cardio-vasculaires

ensez à

βLOCADREN*

(maléate de timolol)

Il exerce un effet cardio-protecteur après un infarctus du myocarde†

Il est efficace contre l'angine de poitrine attribuable à une cardiopathie ischémique

Il est efficace contre l'hypertension légère ou modérée

EXAMINEZ LA POSOLOGIE DE βLOCADREN*

POUR L'HYPERTENSION (posologie initiale recommandée)	APRÈS UN I.M. (posologie d'entretien à titre prophylactique)
10 mg, 2 f.p.j. (administré seul)	**10 mg, 2 f.p.j.†**

†Pour réduire le taux de mortalité et de récidive chez de nombreuses victimes d'un infarctus du myocarde dont l'état s'est stabilisé. Le traitement doit être amorcé une à quatre semaines après l'infarctus. Aucune donnée ne permet d'avancer que le traitement pourrait être bénéfique s'il était amorcé plus tard.

■ angine de poitrine ■ hypertension ■ effet cardio-protecteur après un I.M.

βLOCADREN*

1. Goldstein, S. "What role for beta blockers in MI?", actes d'une conférence téléphonique parus dans *Patient Care*, le 30 juin 1983, pp. 17-55 (citation traduite).

*® Marque déposée

Frosst

Renseignements thérapeutiques page suivante

BLOCADREN*

(maléate de timolol)

ANTIHYPERTENSEUR ET ANTIANGINEUX

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

ACTION

BLOCADREN* est un agent inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques.

On n'a pas encore établi le mécanisme d'action de l'effet antihypertensif des inhibiteurs des récepteurs bêta-adrénergiques. Parmi les facteurs qui pourraient y contribuer, on trouve:

1) la capacité d'agir comme antagoniste compétitif sur la tachycardie provoquée par les catécholamines au niveau des récepteurs bêta du coeur, ce qui réduit le débit cardiaque;
2) l'inhibition de la libération de la rénine par les reins;
3) l'inhibition des centres vasomoteurs.

Le mécanisme exact par lequel le maléate de timolol produit son effet antiangineux demeure incertain. Toutefois, il peut réduire les besoins du coeur en oxygène en inhibant les effets stimulants des catécholamines sur la fréquence cardiaque, la tension artérielle systolique, la vitesse et la force de contraction du myocarde. Cependant, les besoins en oxygène peuvent augmenter en fonction de certains effets tels que l'allongement des fibres du ventricule gauche, l'élévation de la tension artérielle télédiastolique et la prolongation de la période sphygmique de la systole. L'effet physiologique net lorsqu'il aide l'angineux se constate à un retard dans l'apparition de la douleur et à une réduction de la fréquence et de la gravité des crises angineuses pendant un stress ou un effort. Ainsi, BLOCADREN* peut augmenter la capacité de travail et d'effort chez ces malades. Au cours d'une étude multicentrique, l'état des deux tiers des malades traités au maléate de timolol a montré une certaine amélioration.

BLOCADREN* s'est révélé efficace à titre prophylactique pour prévenir une deuxième crise chez les sujets atteints d'une cardiopathie ischémique qui ont survécu à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde. Le mécanisme par lequel BLOCADREN* produit cet effet protecteur n'est pas connu.

INDICATIONS

BLOCADREN* est indiqué:

- chez les patients atteints d'hypertension légère ou modérée. Le maléate de timolol est administré habituellement en association avec d'autres médicaments, notamment avec un diurétique thiazidique. Toutefois, le maléate de timolol peut être administré seul comme traitement de base lorsque, de l'avis du médecin, il est préférable d'amorcer le traitement avec un bêta-bloquant plutôt qu'avec un diurétique. On a trouvé que l'association du maléate de timolol avec un diurétique ou avec un vasodilatateur périphérique était compatible et, en règle générale, plus efficace que BLOCADREN* administré seul. Le peu de données qui existent sur son emploi avec d'autres antihypertenseurs n'indiquent pas qu'il puisse y avoir d'incompatibilité avec BLOCADREN*.
  BLOCADREN* n'est pas indiqué dans le traitement des crises hypertensives
- chez les patients atteints d'angine de poitrine attribuable à une cardiopathie ischémique;
- chez les patients qui ont survécu à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde et dont l'état s'est stabilisé, pour réduire la mortalité d'origine cardio-vasculaire et les risques de récidives d'infarctus. Dans l'étude qui a démontré ces effets bénéfiques du médicament, le traitement au moyen de BLOCADREN* a été amorcé entre le 7e et le 28e jour suivant la phase aiguë d'un infarctus du myocarde. Aucune donnée ne permet d'avancer que le traitement pourrait être bénéfique s'il était amorcé plus tard.

CONTRE-INDICATIONS

Insuffisance cardiaque (voir MISE EN GARDE); insuffisance ventriculaire droite attribuable à une hypertension pulmonaire; cardiomégalie importante; bradycardie sinusale; bloc auriculo-ventriculaire du 2e et du 3e degré; choc cardiogène; rhinite allergique, bronchospasme (y compris asthme bronchique) ou affection pulmonaire grave et chronique de nature obstructive (voir PRÉCAUTIONS).

Utilisation d'anesthésiques, tels que l'éther, produisant une action dépressive sur le myocarde; hypersensibilité au maléate de timolol.

MISE EN GARDE

Insuffisance cardiaque: User de prudence en administrant BLOCADREN* à des malades ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque. La stimulation sympathique est essentielle au maintien de la fonction circulatoire dans les cas d'insuffisance cardiaque et l'action inhibitrice du bêta-bloquant risque de diminuer davantage la contractilité du myocarde et de provoquer une insuffisance cardiaque.

Chez les malades n'ayant pas d'antécédents d'insuffisance cardiaque, une dépression myocardique soutenue pendant un certain temps peut dans certains cas entraîner une insuffisance cardiaque. On a rarement observé ces manifestations au cours d'un traitement avec BLOCADREN*.

Ainsi, au premier signe ou symptôme d'une insuffisance cardiaque imminente survenant au cours d'un traitement avec BLOCADREN*, on doit procéder à la digitalisation ou donner un diurétique, ou les deux à la fois, puis surveiller de près la réaction du malade. BLOCADREN* agit d'une manière sélective sans inhiber l'effet inotrope d'un dérivé digitalique sur le muscle cardiaque. Toutefois, l'effet inotrope négatif du maléate de timolol peut atténuer l'effet inotrope positif d'un dérivé digitalique lorsque ces deux médicaments sont administrés de pair. Les effets dépressifs de BLOCADREN* et d'un dérivé digitalique sur la conduction auriculo-ventriculaire sont additifs. Si l'insuffisance cardiaque persiste, il faut cesser l'administration de BLOCADREN* (voir ci-dessous.)

Arrêt brusque du traitement avec BLOCADREN*
On doit prévenir les sujets atteints de cardiopathie ischémique de ne pas interrompre brusquement leur traitement avec BLOCADREN*. On a en effet rapporté des cas d'infarctus du myocarde, d'arythmies ventriculaires et de mort subite après l'interruption brusque d'un traitement au moyen de bêta-bloquants sans qu'il y ait eu nécessairement une exacerbation prodromique de la douleur angineuse. Aussi, dans les cas d'angine de poitrine ou après un infarctus du myocarde, faut-il réduire graduellement la posologie de BLOCADREN* sur une période d'environ deux semaines (en maintenant le même nombre de prises quotidiennes) et observer le malade avec attention. En présence d'angine de poitrine, si la douleur angineuse s'intensifie indûment ou qu'une insuffisance coronarienne aiguë survient, reprendre l'administration de BLOCADREN*, du moins temporairement.

Une cardiopathie ischémique peut passer inaperçue; aussi recommande-t-on la même ligne de conduite chez les sujets susceptibles d'être atteints d'une cardiopathie ischémique asymptomatique.

On a rapporté diverses éruptions cutanées et des xéroses conjonctivales avec les bêta-bloquants y compris le maléate de timolol. Un syndrome grave (syndrome oculo-muco-cutané) comprenant des conjonctivites sèches et des éruptions cutanées psoriasiformes, ainsi que des otites et des sérites sclérosantes, s'est manifesté avec l'administration prolongée d'un seul agent inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques. Ce syndrome ne s'est pas manifesté avec BLOCADREN*. Toutefois, les médecins doivent être conscients que de telles réactions peuvent se manifester et le cas échéant, qu'il faut cesser le traitement.

L'administration de BLOCADREN* peut provoquer une bradycardie sinusale grave causée par l'activité vagale non compensée; dans de tels cas, il faut envisager d'abord l'administration d'atropine par voie intraveineuse et, en l'absence d'amélioration, celle de l'isoprotérénol par la même voie.

Chez les malades souffrant de thyréotoxicose, le maléate de timolol peut donner une fausse impression d'amélioration en diminuant les manifestations périphériques d'hyperthyroïdie sans pour autant améliorer la fonction thyroïdienne. Il faut prendre en considération que les effets du maléate de timolol peuvent aggraver une insuffisance cardiaque.

Le maléate de timolol ne modifie pas les tests de la fonction thyroïdienne. Aussi, les sujets chez qui une thyréotoxicose peut se développer doivent-ils faire l'objet d'une attention particulière afin que la prise du médicament ne soit pas interrompue brusquement, ce qui pourrait déclencher une crise thyroïdienne.

PRÉCAUTIONS

On doit administrer BLOCADREN* avec circonspection aux malades prédisposés au bronchospasme d'origine non allergique (ex. bronchite chronique, emphysème) car il peut inhiber la bronchodilatation produite par une stimulation endogène et exogène des catécholamines sur les récepteurs bêta.

On doit administrer BLOCADREN* avec prudence aux malades qui peuvent développer une hypoglycémie spontanée ou aux diabétiques (surtout ceux qui ont un diabète labile) qui reçoivent de l'insuline ou des hypoglycémiants oraux. Les inhibiteurs des récepteurs bêta-adrénergiques peuvent masquer les signes et les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie aiguë.

Lorsqu'on administre BLOCADREN* avec d'autres antihypertenseurs, il faut en régler la posologie selon les besoins de chaque patient (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Les malades recevant des médicaments qui produisent une déplétion en catécholamines, tels que la réserpine ou la guanéthidine, en même temps que BLOCADREN* seront surveillés de près. L'action inhibitrice additionnelle de ce médicament sur les catécholamines peut produire une réduction importante de l'activité du système nerveux sympathique au repos.

Il faut effectuer régulièrement des examens biologiques pertinents et se montrer prudent en cas d'insuffisance de la fonction rénale ou hépatique. Puisque l'élimination de BLOCADREN* se fait principalement par les reins, il peut être nécessaire de réduire la posologie en présence d'insuffisance rénale. À la suite de l'administration par voie orale d'une dose de 20 mg de BLOCADREN*, on a observé de l'hypotension marquée chez les malades atteints d'insuffisance rénale grave lors d'une hémodialyse.

Malades devant subir une intervention chirurgicale urgente ou non urgente
Le traitement des malades angineux recevant des bêta-bloquants et devant subir une intervention chirurgicale urge[nte] ou non urgente fait l'objet d'une certaine controverse parce [q]u'd'une part, le blocage des récepteurs bêta-adrénergiq[ues] gêne la réponse du coeur aux stimulations réflexes transmis[es] par la voie bêta-adrénergique et que, d'autre part, un a[rrêt] brusque du traitement avec BLOCADREN* peut être suivi [de] graves complications (voir MISE EN GARDE). Pendant l'an[es]thésie, certains malades soumis aux bêta-bloquants ont [eu] une hypotension grave et prolongée. On a aussi rapporté [une] difficulté à établir et à maintenir la reprise des contracti[ons] cardiaques.

En conséquence, chez les angineux qui doivent subir une int[er]vention chirurgicale non urgente, il faut cesser graduelleme[nt] l'administration de BLOCADREN* suivant les recommandatio[ns] formulées dans la rubrique **Arrêt brusque du traitement** (v[oir] MISE EN GARDE). D'après les données recueillies, on a éta[bli] que tous les effets cliniques et physiologiques des bê[ta-]bloquants cessent 48 heures après l'arrêt du traitement.

Parce que BLOCADREN* est un antagoniste compétitif [des] agonistes des récepteurs bêta-adrénergiques, ses eff[ets] peuvent être inversés, si nécessaire, lors d'une intervent[ion] chirurgicale urgente, en administrant des doses suffisant[es] d'agonistes tels que l'isoprotérénol ou le lévartérénol.

Emploi durant la grossesse
On ne doit pas administrer BLOCADREN* à des femm[es] enceintes, faute d'expérience clinique durant la grosses[se]. L'administration de tout médicament en cas de grosses[se] éventuelle requiert que l'on soupèse les avantages espé[rés] du médicament en regard des risques possibles.

Allaitement
Bien que le maléate de timolol soit excrété dans le lait de rate, on ne sait pas s'il l'est également dans le lait maternel. [Si] l'administration de ce médicament est jugée nécessaire, [la] malade devrait cesser l'allaitement.

Emploi en pédiatrie
L'innocuité et l'efficacté du produit chez l'enfant n'ont p[as] encore été établies.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES

Réactions cardio-vasculaires: Insuffisance cardiaque che[z] ou 4% des malades (voir MISE EN GARDE); effets secondai[res] attribuables à une diminution du débit cardiaque, chez envi[ron] 4% des malades, comprenant syncope, vertige, faibles[se], hypotension orthostatique, réduction de l'irrigation réna[le], bradycardie importante chez environ 1% des malades. Réactio[ns] moins fréquentes: allongement de l'intervalle P-R; bloc au[ri]culoventriculaire du 2e et du 3e degré; arrêt sinusal (si u[ne] atteinte sino-auriculaire a été décelée antérieurement); ext[ré]mités froides; phénomène de Raynaud; claudication ou par[es]thésie; hypotension. **Réactions respiratoires:** Dyspnée ch[ez] environ 10% des malades; bronchospasme chez environ [...] des malades; laryngospasme, rarement. **Réactions du systè[me] nerveux central:** Fréquemment: céphalées. Moins fréquemme[nt]: faiblesse; somnolence; anxiété; vertiges; tinnitus; étourd[is]sements; asthénie; insomnie; torpeur; dépression menta[le]. Rarement: rêves mémorisés. **Réactions allergiques et derm[a]tologiques (voir MISE EN GARDE):** Occasionnelleme[nt]: éruptions cutanées, y compris un cas d'éruption cutan[ée] psoriasiforme, et prurit. Rarement: dermatite exfoliati[ve]. **Réactions gastro-intestinales:** Vomissements chez environ 4[%] des malades; diarrhée chez environ 5% des malades. Réactio[ns] moins fréquentes: constipation; épigastralgie; nausées. **Réa[c]tions oculaires:** Sécheresse des yeux. **Examens en laborato[ire]:** Élévation de l'azote uréique du sang ou de la SGPT (transamina[se] glutamopyruvique sérique) chez certains malades.

SYMPTÔMES DU SURDOSAGE ET TRAITEMENT

Les symptômes les plus couramment observés sont la b[ra]dycardie, l'hypotension, le bronchospasme ou l'insuffisan[ce] cardiaque aiguë.
Dans tous les cas où il y a surdosage, il faut interrompre le tr[ai]tement au maléate de timolol et surveiller de près le malade. [De] plus, l'on conseille de prendre les mesures thérapeutiqu[es] suivantes:

TRAITEMENT

Faire un lavage gastrique.

Bradycardie
Administrer de 0,25 à 2 mg de sulfate d'atropine par voie int[ra]veineuse afin de produire un blocage vagal. Si la bradycar[die] persiste, administrer avec prudence du chlorhydrate d'isopro[té]rénol par voie intraveineuse. En dernier recours, il faut envisa[ger] l'utilisation d'un cardiostimulateur.

Bloc cardiaque (du 2e degré ou total)
Administrer de l'isoprotérénol ou insérer un cardiostimulat[eur] par voie intraveineuse.

Insuffisance cardiaque aiguë
Instituer sur-le-champ le traitement habituel: dérivé digitaliq[ue], diurétiques et oxygène. Dans les cas réfractaires, on conse[ille] l'administration intraveineuse d'aminophylline. Au besoin, [on] peut aussi administrer du chlorhydrate de glucagon qui, se[lon] certains rapports, aurait son utilité.

Hypotension
Administrer des vasopresseurs sympathicomimétiques t[els] que le lévartérénol ou l'épinéphrine. Dans les cas réfractair[es], le chlorhydrate de glucagon a produit un bon effet, selon certai[ns] rapports.

Bronchospasme
Administrer du chlorhydrate d'isoprotérénol. On peut aussi e[n]visager la possibilité d'administrer en plus de l'aminophyllin[e]

Hypoglycémie
Administrer du glucose par voie intraveineuse ou du glucagon par voie intramusculaire ou les deux ensemble.
Il a été démontré par une étude in vitro que du sang ou du plasma humains additionnés de timolol marqué au ^{14}C pouvaient être épurés par dialyse.

On doit se rappeler que BLOCADREN* est un antagoniste compétitif de l'isoprotérénol et, partant, que de fortes doses d'isoprotérénol sont susceptibles de contrecarrer plusieurs des effets attribuables à l'administration de doses excessives de BLOCADREN*. Toutefois, il ne faut pas oublier que des complications attribuables à un excès d'isoprotérénol peuvent se manifester, telles que: tachycardie, céphalée, rougeurs de la peau, arythmies, nausée, asthénie, tremblements et sudation.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

HYPERTENSION

BLOCADREN* est habituellement administré en association avec d'autres antihypertenseurs, notamment un diurétique thiazidique. On peut toutefois l'administrer seul (voir INDICATIONS).
On doit toujours en régler la posologie selon les besoins de chaque patient et suivre les directives que voici:

Lorsqu'on administre BLOCADREN* à des sujets qui prennent déjà d'autres antihypertenseurs, la dose initiale doit être de 5 à 10 mg, deux fois par jour. Si après une ou deux semaines, la tension n'est pas abaissée suffisamment, on peut augmenter la dose de 5 mg deux fois par jour, à intervalles de deux semaines. La dose quotidienne ne doit pas excéder 60 mg.

Lorsqu'on administre BLOCADREN* seul, la dose initiale doit être de 10 mg, deux fois par jour et on peut augmenter la posologie, si nécessaire, suivant le régime posologique décrit plus haut.

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

ANGINE DE POITRINE

La posologie recommandée pour BLOCADREN* varie entre 15 mg et 45 mg par jour. La majorité des malades réagissent à une posologie quotidienne de 35 à 45 mg. La dose d'attaque devrait être de 5 mg, 2 ou 3 f.p.j. Selon la réponse du malade, il peut être nécessaire d'augmenter la posologie. La première augmentation ne devrait pas dépasser 10 mg par jour, en doses fractionnées et les augmentations subséquentes doivent se limiter à 15 mg par jour en doses fractionnées. La posologie quotidienne globale maximale ne doit pas dépasser 45 mg. Il est recommandé de laisser un intervalle d'au moins 3 jours entre chaque augmentation posologique.

Après la période de réglage, le traitement d'entretien chez certains malades peut se faire au moyen de deux prises par jour.

USAGE PROPHYLACTIQUE DE BLOCADREN* DANS LES CAS DE CARDIOPATHIE ISCHÉMIQUE

A titre de mesure prophylactique à long terme chez les sujets qui ont survécu à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde, le traitement d'entretien est de 10 mg, 2 f.p.j. Le traitement d'attaque, par contre, est de 5 mg, 2 f.p.j., et le patient doit être observé attentivement. Si aucune réaction défavorable ne survient après deux jours, augmenter la posologie à 10 mg 2 f.p.j. Dans les études portant sur l'efficacité de BLOCADREN* après un infarctus du myocarde, le traitement a été amorcé entre le 7e et le 28e jour suivant la phase aiguë de l'infarctus.

PRÉSENTATION

8911—Le comprimé blanc, plat, au rebord biseauté, sécable, estampillé Frosst, renferme 5 mg de maléate de timolol. Flacons de 100.

8866—Le comprimé bleu pâle, plat, au rebord biseauté, sécable, estampillé Frosst, renferme 10 mg de maléate de timolol. Flacons de 100 et 500.

8945—Le comprimé bleu pâle en forme de gélule, sécable, estampillé Frosst, renferme 20 mg de maléate de timolol. Flacons de 100.

MONOGRAPHIE COMPLÈTE SUR DEMANDE

MEMBRE ACIM CCPP 5-804 F

*® Marque déposée

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

Xanax® comprimés
(alprazolam)

Renseignements thérapeutiques

Mode d'action: Xanax (alprazolam) est une benzodiazépine dotée de propriétés anxiolytiques. Chez l'homme, les doses orales sont bien absorbées, et les concentrations de pointe sont atteintes 1 à 2 heures plus tard. La demi-vie d'une seule dose se situe entre 6 et 20 heures. Après des doses multiples, t.i.d., l'équilibre dynamique est atteint en 7 jours ou moins. L'urine est la principale voie d'excrétion du produit et de ses métabolites. Alprazolam se dégrade principalement par oxydation, entraînant la formation des métabolites primaires: alpha-hydroxyalprazolam et un dérivé benzophénonique. Le métabolite alpha-hydroxy est ensuite transformé en déméthylalprazolam. Les métabolites alpha-hydroxy et déméthylalprazolam sont actifs, et leur demi-vie semble être similaire à celle du produit, mais ils ne se retrouvent qu'en faibles quantités dans le plasma. Le taux de liaison aux protéines est de 80 p. cent.

Lors des études en laboratoire de sommeil effectuées chez l'homme, alprazolam a réduit la latence de sommeil, prolongé la durée et diminué le nombre de réveils nocturnes. Il a légèrement écourté les stades 3 et 4 et le sommeil MOR. L'augmentation de la latence du sommeil MOR est proportionnelle à la dose.

Trois doses de 0.5 mg d'alprazolam par jour, pendant 14 jours, n'ont pas affecté le temps de prothrombine ni les taux plasmatiques de warfarine chez des volontaires mâles ayant reçu de la warfarine sodique per os.

Indication: Xanax (alprazolam) est indiqué, comme traitement de courte durée, pour soulager les symptômes d'une anxiété excessive chez les patients souffrant de névrose d'angoisse.

Contre-indications: Xanax (alprazolam) est contre-indiqué chez les personnes hypersensibles à ce composé ou aux autres benzodiazépines. Il l'est aussi chez la femme enceinte, le nourrisson, le myasthénique et ceux atteints de glaucome à angle étroit.

Mise en garde: Il est déconseillé d'utiliser Xanax (alprazolam) lors d'un diagnostic primaire de psychose ou de dépression.

Conduite d'un véhicule et occupations hasardeuses: Avertir les patients qu'avec Xanax, comme d'ailleurs avec tout médicament agissant sur le SNC, il ne faut pas s'engager dans des activités exigeant une parfaite acuité mentale et de la coordination physique, comme la conduite d'un véhicule ou l'utilisation de machines, particulièrement au cours de la période d'ajustement posologique, et jusqu'à ce qu'il ait été déterminé que le médicament ne cause pas, chez eux, somnolence ou vertiges. Ne jamais prendre d'alcool avec les benzodiazépines, surtout s'il faut conduire un véhicule, car on ne peut prévoir l'effet déprimant de cette combinaison sur le SNC.

Grossesse: L'innocuité du Xanax n'ayant pas été établie chez la femme enceinte, ce produit ne peut donc pas être utilisé durant la grossesse. Des études ont suggéré que l'emploi des benzodiazépines chlordiazépoxide, diazépam, ou du méprobamate, pendant les trois premiers mois de la grossesse augmente le risque de malformations congénitales. Alprazolam étant aussi un dérivé de la benzodiazépine, son emploi est rarement justifié chez la femme susceptible de concevoir, mais s'il faut y recourir, il importe d'avertir la patiente de consulter son médecin, si elle désire devenir enceinte ou croit l'être en vue de terminer le traitement.

Allaitement: Chez le rat, Xanax et ses métabolites sont retrouvés dans le lait. Il faut donc s'abstenir d'allaiter durant un traitement au Xanax.

Enfants et adolescents: L'innocuité et l'efficacité de ce produit n'ont pas été établies chez ceux de moins de 18 ans.

Précautions: *Personnes âgées:* Même après de faibles doses, les personnes âgées, débiles ou atteintes de psychose organique restent susceptibles aux effets déprimants des benzodiazépines sur le SNC, effets qui se manifestent par de l'ataxie, une sédation excessive et de l'hypotension. La prudence est donc de rigueur, particulièrement si une baisse de la tension artérielle risque de causer des complications cardiaques. Pour éviter une hypersédation, une atteinte neurologique et d'autres réactions adverses, les doses initiales seront faibles et les augmentations faites par paliers et adaptées à la tolérance individuelle.

Dépendance: Ne pas administrer Xanax (alprazolam) aux personnes ayant des antécédents d'usage abusif de médicaments. La prudence est de rigueur pour les patients à potentiel de dépendance psychologique. Une brusque interruption du traitement aux benzodiazépines entraîne des symptômes de sevrage comme: irritabilité, nervosité, insomnie, agitation, tremblement, convulsions, diarrhée, crampes abdominales, vomissements et altérations mentales. Ces symptômes pouvant ressembler à ceux pour lesquels le patient est traité, il peut sembler y avoir une rechute. Si on soupçonne une dépendance, ou si le médicament a été administré à fortes doses et pendant une période prolongée, discontinuer le traitement de façon progressive.

Troubles mentaux et émotionnels: Tenir compte du risque de suicide chez les personnes souffrant de troubles émotionnels, surtout si elles sont déprimées, et prévoir les mesures d'urgence appropriées.

Ne pas traiter au Xanax si on soupçonne des tendances psychotiques, étant donné que l'emploi de sédatifs anxiolytiques peut causer, chez les psychotiques, une excitation et d'autres réactions paradoxales. Les benzodiazépines, et donc Xanax, ne doivent pas être employées pour traiter l'anxiété résultant du stress normal des activités journalières, sauf s'il y a des signes invalidants d'une anxiété pathologique.

Ces médicaments ne sont pas efficaces pour les troubles de la personnalité et les troubles obsessionnels compulsifs. Xanax n'est pas indiqué dans les dépressions et les psychoses.

Insuffisance rénale ou hépatique: En présence d'une insuffisance rénale ou hépatique, commencer le traitement avec des doses très faibles, et augmenter la posologie en tenant compte de la capacité résiduelle de l'organe impliqué. Une étroite surveillance et des contrôles périodiques de laboratoire sont nécessaires.

Analyses de laboratoire: Des hémogrammes et contrôles périodiques de la fonction hépatique sont recommandés lors de traitements répétés.

Epilepsie: Les benzodiazépines pouvant aggraver les crises comitiales, il convient de faire preuve de prudence chez les épileptiques et de devoir ajuster la posologie des anticonvulsivants; éviter aussi une terminaison brusque du traitement au Xanax.

Interactions médicamenteuses: Les benzodiazépines risquent de potentialiser ou d'intervenir dans les effets d'autres médicaments agissant sur le SNC comme: alcool, narcotiques, barbituriques, hypnotiques non barbituriques, antihistaminiques, phénothiazine, butyrophénones, inhibiteurs de la monoamine oxydase, antidépresseurs tricycliques et anticonvulsivants.

Avant d'associer Xanax à un autre médicament agissant sur le SNC il importe donc d'étudier soigneusement l'action pharmacologique de ce dernier, pour éviter le risque d'effets additifs ou de potentialisation. Prévenir les malades à ce sujet et leur déconseiller l'usage de l'alcool durant le traitement au Xanax.

Réactions défavorables: Les réactions les plus fréquentes sont la somnolence, les troubles de la coordination et les vertiges. La décharge d'hostilité et d'autres effets paradoxaux comme l'irritabilité, l'excitabilité et les hallucinations peuvent survenir avec les benzodiazépines.

Réactions défavorables moins souvent rapportées, et données ci-bas, par catégorie:

Neurologiques: Vision brouillée, céphalée, crises comitiales, troubles de l'élocution, difficulté de vision du relief.

Psychiatriques: Agitation, confusion mentale, dépression, irritabilité, nervosité, troubles du sommeil, euphorie, léthargie, stupeur.

Gastro-intestinales: Sécheresse buccale, nausées, désordres gastro-intestinaux non spécifiques, vomissements.

Musculo-squelettiques: Spasmes musculaires, faiblesse musculaire.

Cardio-vasculaires: Hypotension, palpitations, tachycardie.

Dermatologiques: Prurit, rash.

Génito-urinaires: Incontinence, changement de la libido.

Hématologiques: Baisse du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite, leucocytose augmentée ou abaissée.

Hépatiques: Elévation de la phosphatase alcaline, bilirubine, SGOT, SGPT.

Divers: Glycémie augmentée ou abaissée.

Symptômes et traitement du surdosage: *Symptômes:* Comme pour n'importe quel autre surdosage, il faut tenir compte du fait que plusieurs agents peuvent être impliqués. Un surdosage de Xanax (alprazolam) accroît son activité pharmacologique, soit les effets dépressifs sur le SNC qui se manifestent, à différentes intensités, par de la somnolence et une hypnose. Autres manifestations: Faiblesse musculaire, ataxie, dysarthrie et, particulièrement chez l'enfant, excitation paradoxale. Cas plus sévères: Diminution des réflexes, confusion et coma.

Si d'autres médicaments, l'alcool ou d'autres facteurs ne sont pas impliqués, le surdosage aux benzodiazépines est rarement fatal.

Traitement: Si la personne est pleinement consciente, la faire vomir. Surveiller les signes vitaux et appliquer les mesures générales de soutien. Effectuer un lavage gastrique dès que possible. Administration éventuelle de liquides intraveineux et maintien des voies aériennes.

Les expériences animales indiquent que des doses intraveineuses massives d'alprazolam peuvent causer un collapsus cardiopulmonaire. Ceci a pu être inversé par le respirateur à pression positive et une perfusion intraveineuse de lévartérénol.

Ces expériences ont également révélé que l'hémodialyse et la diurèse forcée sont probablement de peu d'utilité.

Posologie et mode d'administration: La posologie de Xanax (alprazolam) doit être soigneusement individualisée, pour éviter le risque d'hypersédation ou d'altération des fonctions mentales et motrices. Pour soulager les symptômes d'une angoisse excessive le traitement au Xanax, comme pour tout sédatif anxiolytique, doit généralement être de courte durée. La thérapie ne dépassera pas une semaine mais, s'il faut la prolonger, le cas doit être réévalué après cette période et la posologie ajustée selon la nécessité. L'ordonnance initiale ne doit pas dépasser les besoins posologiques pour sept jours et ne peut pas être automatiquement renouvelable. Toute prescription ultérieure ne couvrira que de brefs traitements.

Posologie adulte: La posologie initiale est de 0.25 mg, deux ou trois fois par jour. Si nécessaire, augmenter par paliers de 0.25 mg, selon la sévérité des symptômes et la réaction du patient au traitement. On recommande d'augmenter la dose du coucher plutôt que celle du matin. Les symptômes d'une angoisse très sévère peuvent nécessiter de plus fortes doses de départ. La posologie optimale est celle qui permet de soulager les symptômes anxieux excessifs, sans altérer les fonctions mentales et motrices. Dans les cas exceptionnels, elle peut être portée au maximum de 3 mg par jour, en prises fractionnées.

Personnes âgées ou affaiblies: La posologie initiale est de 0.125 mg, deux ou trois fois par jour. Elle peut graduellement être augmentée, au besoin, selon la tolérance et la réaction au traitement.

Présentation: Xanax (alprazolam) est présenté sous forme de comprimé ovoïde sécable: 0.25 mg (blanc) et 0.5 mg (pêche), en flacons de 100 et de 1000.

Monographie envoyée sur demande. CF 1756.2B

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE
Upjohn
SUR LE SNC

MARQUE DÉPOSÉE: XANAX
824 CF 1757.2

ACIM PAAB CCPP

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

Siler ?
Siffler ?
Avoir la respiration sifflante ?

Étude du mot siler en langage médical

Gabrielle Cloutier-Beaudry[1]
et Alphonse Jeanneret-Grosjean[2].

Contexte social du mot siler

"Ça me sile dans l'estomac depuis mon rhume."[1] La citation, tirée du dictionnaire Le Parler populaire des Canadiens français de N.-E. Dionne, illustre la première acception de l'entrée *siler :* "Râler". Dans un tel contexte, le terme *siler* ne peut manquer de faire sourire, mais il n'en demeure pas moins très répandu au Québec où il ne connaît pas de frontière sociale, employé par des locuteurs de tous âges et de tous milieux. Le monde de la médecine et des hôpitaux, les malades comme les professionnels de la santé, recourent à son emploi, ces derniers, probablement après quelque hésitation. Cependant, les acceptions du verbe *siler,* relatives à la respiration et aux troubles respiratoires, objet de la présente étude, ne sont pas particulières à la seule langue parlée au Québec, et le mot a des connotations différentes d'une aire linguistique à l'autre.

Comment un terme s'installe-t-il dans le répertoire langagier d'un groupement humain, résiste-t-il à un vocable parallèle, reconnu et justifiable, survivant aux apports linguistiques et à l'évolution de l'usage, pour s'imposer, même à ceux qui pourtant le considèrent inadéquat et mal venu ? Les mots ont leur histoire que le temps façonne, une histoire liée aux lois générales de la phonétique, elles-mêmes dépendantes de la physiologie de l'appareil vocal des locuteurs, liée également à la psychologie des individus et des sociétés vivant dans des limites géographiques précises. Cette histoire a toujours fasciné les linguistes, les écrivains, les psychologues sociaux et tous les curieux des comportements humains, qui y lisent en filigrane l'aventure même de l'homme.

Contexte lexicographique

L'inscription d'un terme au dictionnaire d'une langue rend compte de l'appartenance de ce terme à ladite langue et fournit l'étude de l'évolution phonétique et sémantique de ce mot dans le temps. Or, le verbe *siler* n'est pas aux dictionnaires contemporains de l'ancien français, du français des XVI[e] et XVII[e] siècles. Il n'apparaît pas davantage dans les plus anciens dictionnaires de français moderne, les prestigieux Dictionnaire universel d'A. Furetière, (1690), Dictionnaire de l'Académie française, 1[re] édition, (1694), Dictionnaire de la langue française d'E. Littré, (1846-1872), et Dictionnaire général de la langue française de Hatzfeld et Darmesteter, (1890-1895). Enfin, il n'est pas consigné dans les ouvrages terminologiques plus récents, dont le Dictionnaire Quillet de la langue française, (1946), Le Robert, dictionnaire alphabétique et analogique de la langue française de Paul Robert, (1953-1964), et le Grand Larousse de la langue française (1971-1977). Bien que *siler* n'ait pas de rubrique dans les dictionnaires étymologiques, il apparaît dans le FEW, le Französisches etymologisches Wörterbuch, sous l'entrée "sibilare", "pfeifen, zischen" : "Saintongeois *siler :* "Siffler avec force et persistance"[2]. Dans l'Altfranzösisches Wörterbuch d'A. Tobler, *siler* a le sens de "schweigen" : "se taire", sens qu'il a également dans le dictionnaire d'ancien français La Curne de Sainte-Palaye, relié étymologiquement à *silire :* "(Le rossignol)... s'en va et "si va silant."[3]

En revanche, *siler* est répertorié dans plusieurs lexiques de patois parlés dans les provinces de France,[4] d'où sont originaires les Français du Québec. Dans le Dictionnaire du patois normand, E. et A. Duméril, 1849, *siler*

1) B.A. (Maj. linguistique) ; M.A. (traduction). Chargée de cours, U. Concordia et U. de Montréal.
2) M.D. ; F.R.C.P. (C), professeur adjoint de clinique ; pneumologue, Hôtel-Dieu de Montréal.

Article reçu le : *27.8.84*
Avis du comité de lecture le : *13.9.84*
Acceptation définitive le : *23.10.84*

"S'emploie aussi neutralement et exprime le sifflement de la couleuvre". Au Glossaire poitevin de H. Beauchet-Filleau, (1864), *siler* a le sens de "Jeter des cris perçants". Dans le Glossaire des patois et des parlers de l'Aunis et de la Saintonge, (1938), il est défini ainsi : "Siffler avec force et persistance. Siffler, crier fort et d'une façon aiguë. Se dit aussi de ce qui produit un mal, une opération douloureuse..." Le vieux parler tourangeau, (1979), donne de *siler :* "Produire un léger sifflement prolongé". Pour sa part, le Dictionnaire berrichon de Jean Tissier, (1884), associe *siler* au vocabulaire médical : "... S'emploie encore pour désigner le bruit que fait l'air dans la poitrine quand on a une bronchite ou une fluxion. "Ça lui sile dans la poitrine". Le Trésor du parler berrichon d'Albert Dud'huit, (1840), a pour *siler :* "Siffler, en parlant de la respiration bruyante des asthmatiques et des bronchiteux". Enfin, Les parlers du Marais vendéen de Lars-Owe Svenson, (1959), consigne : "Siley : Respirer péniblement et avec un sifflement".

Cependant, dans aucun de ces ouvrages, le verbe *siler* n'a le sens de "râler" que lui donnent certains dictionnaires du parler québécois. Ainsi, comme première acceptation, *siler* a "râler" dans Le parler populaire des Canadiens français de N.-E. Dionne, (1909), cité plus haut, et également dans le Dictionnaire du bon langage de l'abbé Étienne Blanchard, 1re édition, (1914), ouvrage couronné par l'Académie française. L'édition de 1927 de ce même dictionnaire, en page 234, condamne *siler* et propose "râler" comme terme de rechange. Mais de plus anciens dictionnaires québécois consignent *siler* sans toutefois le relier à "râler" : le Glossaire franco-canadien d'Oscar Dunn, (1880), classe *siler* terme "populaire", et le mot n'y est pas associé à la respiration, pas davantage dans le Dictionnaire de nos fautes contre la langue française de Raoul Rinfret, (1893), où, en page 198, on a : "Siler, verbe ; n'est pas français. Dites : tinter, se plaindre, siffler". Quant aux dictionnaires plus récents ou contemporains, dont le Glossaire du parler français au Canada, Action sociale, (1930), le Dictionnaire général de la langue française au Canada de Louis-A. Bélisle, (1957), Le Français au Canada de V. Barbeau, (1970), et le Dictionnaire de la langue québécoise de L. Bergeron, (1980), ils mentionnent tous *siler,* auquel ils donnent tous entre autres sens : "Respirer difficilement, en sifflant" ou à cela près.[5]

En résumé, *siler* se présente en France comme un terme dialectal des patois du Nord, de l'Ouest et du Centre, et au Québec, comme un mot du terroir, survivance de ces patois ; il a dans les deux pays des champs sémantiques vastes, différents dans le temps, et reliés à *siffler* et, par extension, aux phénomènes respiratoires.

Contexte phonétique

À la lumière de cette enquête lexicographique, sommaire mais significative, et de l'analyse phonétique du mot qui suit, *siler* apparaît comme une variante dialectale du verbe *siffler.* D'autre part, *siffler* est la transformation française de *sifilare,* forme vulgaire du latin classique *sibilare.*

En fait, il n'y a pas de *f* intérieur dans un mot latin. Cependant, "étant donné que c'est surtout le parler populaire qui a subi l'empreinte des patois ruraux, nous rencontrons parfois ces *f* d'origine dialectale dans le latin vulgaire et dans les langues romanes qui en dérivent, là où la langue littéraire a conservé la forme vraiment romaine. Ainsi il résulte d'un passage de Nonius Marcellus que les Romains cultivés disaient *sibilare* "siffler", le peuple *sifilare*".[6] "En France, *siffler* est le type des parlers septentrionaux ; l'ancien provençal *siular, siblar* continue le latin classique, d'où les formes modernes. L'espagnol a *silbar* à côté de chiflar, et le portugais, sibitar et sibilar ; l'italien *zufolare* continue un latin populaire *sufilare*".[7]

L'évolution *sifilare = sifler/siffler = siler* procède de lois phonétiques précises, facilement identifiables dans les divers traitements qu'ont subis les voyelles et les consonnes de l'étymon.

Les voyelles

1. La voyelle qui porte l'accent persiste toujours en latin. C'est ainsi, par exemple, que les mots *marítu, ópera, sifiláre,* deviennent en français mari, oeuvre, sif(f)ler, où les voyelles latines *i, o, a,* sont respectivement représentées par *i, oeu, é.*
2. Parce qu'elle était prononcée en latin avec une netteté toute spéciale, la voyelle de la syllabe initiale a régulièrement persisté en français. Ainsi, l'*i* initial, libre ou entravé, reste ordinairement intact en français. Ex. : *Filare,* filer ; *villanu,* vilain ; *sifilare,* sif(f)ler.
3. L'*a* latin accentué et libre devient *é* en français lorsqu'il est suivi d'une consonne qui ne se prononce pas. Ex. : *Násu,* nez ; *cláve,* clef ; *sifiláre,* sif(f)ler. Le changement de l'*a* accentué et libre atteint un nombre considérable de mots, notamment tous les infinitifs en -áre.
4. Toutes les voyelles latines (autres que *a*), placées devant l'accent dans une syllabe non initiale, se sont effacées en français. Ex. : *Liberáre,* livrer ; *sanitáte,* santé ; *sifiláre,* sif(f)ler.

Les consonnes

Le degré de résistance qu'ont offert les consonnes latines, a essentiellement dépendu de leur position dans le mot. Dans *sifilare,* les consonnes ne sont pas touchées.

1. Les consonnes initiales restent intactes (sauf les gutturales). Ex. : *Tabula,* table ; *pruna,* prune ; *sifilare,* sif(f)ler.
2. Le groupe intérieur *fl* persiste. Ex. : *Fab(u)la,* fable ; *mer(u)lu,* merle ; *sif(i)lare,* sif(f)ler.
3. Pour des raisons d'expressivité ou d'intensité tonale, la consonne intervocalique a été redoublée : *Sifilare, sifler/siffler.*

Il ressort de cette étude phonétique que la réduction syllabique de *sifilare = sif(i)lar(e)* et la fermeture de l'*a* en *é* dans *-are* ont fait passer *sifilare* à *sifler = siffler = siler.*

La graphie *sifler* est attestée dans Le Furetière, le AFW de A. Tobler, le La Curne de Sainte-Palaye et le Dictionnaire de l'ancien français de A.-J. Greimas. Mais le Dictionnaire de l'Académie française, déjà, en première édition, donne *siffler* comme tous les dictionnaires du français moderne.

Par hypothèse, on peut avancer que le redoublement de *f* a eu une raison onomatopeïque, le caractère expressif du mot étant plus sensible du fait de cette modification phonétique. En effet, les deux fricatives labio-dentales, dites spirantes et continues, ainsi jumelées, ont sans contredit une valeur d'évocation de bruit de l'air dans un passage réduit plus marquée, et une valeur d'allongement du son plus grande. C'est l'application du principe de l'imitation phonétique. On peut aussi évoquer l'action de l'analogie qui modifie parfois l'évolution mécanique en faisant intervenir un rapprochement moins légitime, souvent fortuit, ici, de *sufflare,* "souffler", dont pourtant le re-

doublement du *f* est le résultat de l'assimilation du *b* du préfixe *sub- : subflare.*

La variante *siler* représente une troisième réduction syllabique de *sifilare = sif(i)lare = sif(i)lar(e) = si(f(i))ler = siler.* "Vielleicht ist -b-(-f-) weggefallen zur Anlehnung an den lautnachahmenden Stamm *si-".*[8] Le *s* initial, suivi d'une voyelle, est resté intact, c'est-à-dire dur, en français, et la syllabe a été proférée avec une netteté particulière quand cette voyelle était aiguë, le *i.* Fricative dentale sourde, continue et sifflante, la consonne *s,* fort utilisée dans l'imitation des bruits et des sons, suggère le sifflement, surtout ainsi accompagnée de *i,* et le *f* ou le *f* géminé semble moins nécessaire et tombe. C'est la réduction syllabique par harmonie imitative et par économie de l'effort, phénomène très fréquent dans les patois.

Contexte médical

En France, là où il a cours, *siler* rend compte des troubles respiratoires, "de la respiration des asthmatiques et des bronchiteux".[9] Cependant, au Québec, il a double acception dans ce domaine : "râler", attesté dans les plus anciens dictionnaires, et "siffler", dans les ouvrages récents. Or, selon les sens que. Le Robert donne au substantif "râle" : 1° Bruit rauque de la respiration chez certains moribonds ; 2° Méd. Bruit anormal entendu à l'auscultation (outre le murmure respiratoire) provoqué par le déplacement des sécrétions bronchiques et alvéolaires au passage de l'air[10], définition (2°) d'un des signes locaux de la pneumonie ou de l'oedème pulmonaire, *siler* ne peut certes correspondre à "râler". D'autre part, *siffler* qui, également au Robert est défini, par extension : "Produire un son aigu, lorsque la respiration est gênée. Malade, dormeur qui siffle. Respiration qui siffle"[10], n'est pas utilisé spontanément pour rendre les bruits dus au bronchospasme, entendus à l'auscultation immédiate ou médiate dans la crise d'asthme, par exemple. En France, le langage courant et le vocabulaire médical lui substituent la locution verbale "avoir la respiration sifflante" et plus récemment, l'anglicisme "wheezing", tandis qu'au Québec *siler* a "plein emploi" dans ce contexte.

Serait-ce par pur conservatisme, confortable, ou serait-ce pour fuir un mot au contenu lugubre, combler une lacune lexicale, ou éviter un anglicisme, que les Québécois récupèrent un terme du terroir, expressif et... parfait euphémisme ? Les médecins d'origine française, belge ou suisse française s'accommodent du verbe *siler* et l'utilisent durant la consultation sans cependant le porter au dossier du patient.

Siler ? Siffler ? Avoir la respiration sifflante ? Comment trancher ? L'usage fait-il loi ? En français, la locution verbale est fréquente dans l'expression des sensations physiques, avoir faim, soif, chaud ou froid ou mal, et des états psychologiques, avoir peur, avoir honte, avoir confiance, avoir tort ou raison. Il s'agit là d'une structure linguistique liée sans doute à la valeur intrinsèque de "procès" du verbe, qui, ici, a le pas sur *siffler.* Et *siler* ? Le terme a le statut de régionalisme, de québécisme de bon aloi, selon l'Office de la langue française. L'usage assurera-t-il sa reconnaissance par les organismes de protection de la langue française ? Le puriste dira que les valeurs établies par l'histoire, la recherche et le travail des écrivains, des grammairiens et des linguistes doivent être respectées, et que la normalisation favorise la compréhension entre les locuteurs français de tous les pays et assure la survivance de la langue elle-même.

Pour terminer cette analyse lexicologique, il faut mentionner que la langue de la médecine a un très beau mot savant, *sibilant,* emprunté au latin classique *sibilans,* participe présent du verbe *sibilare,* et son dérivé *sibilance,* à grande valeur d'expressivité. Le Robert définit *sibilant :* "Méd. Qui produit un sifflement. Râle sibilant, qu'on entend à l'auscultation, dans la bronchite. Sibilance des poumons."[10] *Sibilant* est attesté en 1831, dans cette citation que rapporte Le Robert :

"-Oh ! dit le roi, vraiment je souffre beaucoup, mon compère. J'ai l'oreille sibilante, et des râteaux de feu qui me raclent la poitrine". Hugo, N.-D. de Paris, II, X.

Tant il est vrai que les mots, malgré leurs contraintes sémantiques et phonétiques, leurs interdits culturels, voire nationaux, ont la liberté que leur donne le poète, ou le simple locuteur, soucieux d'une fidélité rassurante à la langue de son coin de pays. À ce dernier, qui jettera le blame ?

Bibliographie

1.Dionne Narcisse-Eutrope : Le parler populaire des Canadiens français. Québec. Laflamme et Proulx, 1909, vol. II, p. 605.

2.Wartburg Walter von : Französisches etymologisches Wörterbuch. Basel. R. G. Zbuiden et Co., (en cours de publication), vol. II, p. 564, b) 1.

3.La Curne de Sainte-Palaye : Dictionnaire historique de l'ancienne langue française. Paris, L. Favre, éditeur, 1881, tome IX, p. 435.

4.Duméril E. et A. : Dictionnaire du patois normand. Genève, Slatkine Reprints, 1969, (réimpression édition de Caen, 1849), p. 198.

Musset Georges : Glossaire des patois et des parlers de l'Aunis et de la Saintonge. La Rochelle, Imp. Masson et Renaud, 1038 (réimpression édition 1929), vol. V, p. 57.

Davau Maurice : Le Vieux parler tourangeau. C. L. D., 1979, p. 418, b).

Tissier Jean : Dictionnaire berrichon. Genève, Slatkine Reprints, 1970, réimp. 1884, p. 69.

Dud'huit Albert : Trésor du parler berrichon. Nantes, Charpentier, 1840, p. 150.

Lars-Owe Svenson : Les parlers du Marais vendéen. 1959.

5.Dictionnaire du parler québécois : dans le texte.

6.Niederman Max : Phonétique historique du latin. Paris, Klincksieck, 1945, p. 126.

7.Bloch Oscar et Wartburg Walter von : Dictionnaire étymologique de la langue. 3e éd., Paris, P. U. F., 1960, p. 591.

8.Voir : 2), p. 571, a) 2. Tra. : Le -b- (-f-) tombe sans doute à cause de la force d'expressivité du radical si-.

9.Dud'huit Albert : Trésor du parler berrichon. Nantes, Charpentier, 1840, p. 150.

10.Robert Paul : Dictionnaire alphabétique et analogique de la langue française. Paris, 1978, Le Robert, vol. V, p. 634 ; vol. VI, p. 246 et p. 250.

11.Archambault Michèle : Guide bibliographique des lettres françaises et québécoises. Bibliothèque de Sciences humaines et sociales, U. de M., 1973.

12.Bosa Réal : Les ouvrages de référence du Québec. Québec, Bibliothèque nationale du Québec, 1969.

13.Bourciez E. et J. : Phonétique française, étude historique. Paris, Éd. Klinckieck, 1974.

14.Michel Louis : Étude du son "S" en latin et en roman. Montpellier, P. U. F., 1964.

15.Niederman Max : Phonétique historique du latin. Paris, Éd. Klinckieck, 1945.

16.Rivard Adjutor : Étude sur les parlers de France au Canada. Québec, Garneau, 1914.

17.Dubuc Robert, Boulanger Jean-Claude : Les régionalismes usuels au Québec. Paris, Conseil international de la langue française, 1983.

ide thérapeutique

opresor® (tartrate de métoprolol)

mprimés à 50mg et 100mg

mprimés à 200mg – libération lente

sification thérapeutique
nt antihypertenseur et agent anti-angineux.

on
artrate de métoprolol est un inhibiteur des récepteurs bêta-nergiques dont l'effet bloquant prédominant s'exerce sur écepteurs $bêta_1$.

cations
ypertension légère ou modérée:
ituellement utilisé en association avec d'autres médicaments, iculièrement avec un diurétique de type thiazide. Il peut afois être administré seul comme traitement initial chez nalades qui doivent recevoir d'abord un bêta-bloquant ot qu'un diurétique.
ministration du Lopresor s'est avérée compatible avec celle diurétique ou d'un vasodilatateur périphérique et générale-t ces associations ont été plus efficaces que le Lopresor L. Une expérience limitée d'association avec d'autres agents ypertenseurs n'a pas révélé d'incompatibilité entre ces nts et le Lopresor.
it pas recommandé pour le traitement d'urgence des crises ertensives.
ngine de poitrine:
opresor est indiqué chez les patients atteints d'angine de rine due à une cardiopathie ischémique.
tre-indications
dycardie sinusale, blocs auriculo-ventriculaires des deuxième oisième degrés, insuffisance ventriculaire droite due à pertension pulmonaire, insuffisance cardiaque congestive, c cardiogénique, anesthésie au moyen d'agents dépres-s du myocarde, par ex. l'éther et le chloroforme.
es en garde
éfaillance cardiaque: faire preuve de grande circonspection de l'administration du Lopresor à des malades ayant des cédents de défaillance cardiaque puisque l'inhibition par age des récepteurs adrénergiques bêta comporte toujours sque de réduire davantage la contractilité du myocarde et précipiter la défaillance cardiaque. Chez les patients dont toire cardiaque est négative, une dépression soutenue du carde peut conduire à l'insuffisance cardiaque. Au premier e de menace de défaillance cardiaque, digitaliser les patients u leur administrer un diurétique et surveiller leur réponse itement.
opresor n'abolie pas l'action inotrope de la digitale sur uscle cardiaque. Cependant l'action inotrope positive digitale peut être diminuée par l'effet inotrope négatif du resor quand les deux médicaments sont administrés concur-ment. Les effets dépresseurs des bêta-bloqueurs et de la ale sur la conduction A-V s'additionnent. Si la défaillance liaque se poursuit, malgré une digitalisation adéquate et un ement par diurétique, interrompre le traitement au Lopresor.
rrêt subit d'un traitement au Lopresor: Il faut prévenir les ades de ne pas cesser abruptement le traitement. On rap-e l'apparition de crises aiguës d'angine, d'infarctus du carde ou d'arythmies ventriculaires, chez les malades neux à la suite de l'interruption subite d'un traitement par -bloquants. Les deux dernières complications peuvent araître avec ou sans aggravation préalable de l'angor. Donc, nd on décide de discontinuer l'administration du Lopresor z des angineux, il faut réduire la posologie graduellement une période d'environ deux semaines et suivre de très près alade. S'en tenir également à la même fréquence de prises. s les cas plus urgents, il faut interrompre par étapes le ement et suivre le malade d'encore plus près. Si l'angor grave sérieusement ou si l'insuffisance coronarienne aiguë araît, on recommande de recommencer le traitement au resor dans les plus brefs délais, au moins temporairement. n a fait état de diverses éruptions cutanées et d'un xérosis jonctival. Un syndrome grave (syndrome oculo-muco-cutané) t les signes comprennent une conjonctivite sèche et des otions psoriasiformes, des otites et des sérites sclérosantes apparu lors de l'utilisation chronique d'un seul inhibiteur a-adrénergique (practolol). Ce syndrome n'a pas été observé de l'utilisation du Lopresor ou de tout autre agent du même re. Les médecins doivent envisager la possibilité de telles ctions et discontinuer le traitement si elles surviennent.
ne bradycardie sinusale grave peut se manifester. Dans cas réduire la posologie.
e Lopresor peut masquer les signes cliniques de l'hyper-oïdie continue ou de ses complications et donner ainsi une ression fausse d'amélioration. L'interruption subite du traite-t peut donc être suivie d'une exacerbation des symptômes yperthyroïdie, y compris la crise thyrotoxique.
cautions
Surveiller étroitement les patients atteints d'affections vant provoquer un bronchospasme et leur administrer curremment un bronchodilatateur.
Administrer avec prudence aux malades sujets à l'hypogly-mie spontanée ou à des diabétiques (particulièrement x atteints de diabète labile) qui reçoivent de l'insuline ou hypoglycémiants oraux. Les inhibiteurs bêta-adrénergiques vent masquer les signes et les symptômes d'hypoglycémie ué.
La posologie du Lopresor doit être ajustée individuellement nd ce médicament est utilisé en même temps que d'autres nts antihypertenseurs.
Surveiller de près les malades qui reçoivent des médica-nts réduisant le taux de catécholamines comme la réserpine la guanéthidine. Ne pas associer le Lopresor aux autres a-bloqueurs.
Les épreuves de laboratoire appropriées doivent être effec-es à intervalles réguliers pendant un traitement à long terme.
e Lopresor ne doit pas être administré aux patients qui nnent le vérapamil. Dans certains cas, lorsque le médecin e que son administration simultanée est essentielle, on peut tituer un traitement à doses progressives en milieu hospitalier ous étroite surveillance.
Chez les patients devant subir une intervention chirurgicale rgence ou élective: cesser l'administration du Lopresor graduellement et suivre les recommandations données sous "Arrêt subit du traitement" (voir Mises en garde). L'évidence disponible suggère que les effets cliniques et pharmacologiques du blocage bêta produits par le Lopresor ne sont plus présents 48 heures après l'arrêt du traitement.
Dans les cas d'une intervention chirurgicale d'urgence, les effets du Lopresor peuvent au besoin être renversés par des doses d'agonistes comme l'isoprotérénol ou le lévartérénol.
h) *Utilisation durant la grossesse et l'allaitement:* Le Lopresor traverse la barrière placentaire et apparaît dans le lait maternel. Vu qu'il n'a pas été étudié au cours de la grossesse, il ne faut pas prescrire ce médicament à des femmes enceintes. S'il est essentiel de l'administrer à la mère qui allaite, la patiente doit cesser d'allaiter.
i) *Utilisation chez les enfants:* Le Lopresor n'a pas été étudié chez les enfants.
Réactions indésirables
Cardiovasculaires: Insuffisance cardiaque congestive (voir MISES EN GARDE), effets secondaires dus à la diminution du débit cardiaque, comprenant: syncope, vertiges, étourdissements et hypotension orthostatique. Bradycardie grave, allongement de l'intervalle PR, blocs A-V des deuxième et troisième degrés, arrêt sinusal, palpitations, douleurs thoraciques, extrémités froides, phénomène de Raynaud, claudication, bouffées de chaleur.
Système nerveux central: Céphalée, insomnie, dépression mentale, étourdissements, anxiété, acouphène, faiblesse, sédation, cauchemars, vertiges, paresthésie.
Gastro-intestinales: Diarrhée, constipation, flatulence, brûlures épigastriques, nausées et vomissements, douleurs abdominales, xérostomie.
Respiratoires: Dyspnée, respiration sifflante, bronchospasme, état asthmatique.
Allergiques et dermatologiques (voir MISES EN GARDE): Exanthème, diaphorèse, prurit, éruption psoriasiforme.
O.R.L. et ophtalmologiques: Vision trouble et troubles non spécifiques de la vue, prurit oculaire.
Divers: Fatigue, gain pondéral, diminution de la libido.
Analyses de laboratoire: Les paramètres de laboratoire suivants ont été rarement élevés: transaminases, BUN, phosphatase alcaline et bilirubine. Thrombocytopénie et leucopénie ont été rarement rapportées.
Symptômes et traitement du surdosage
Symptômes: bradycardie, insuffisance cardiaque congestive, hypotension, bronchospasme et hypoglycémie.
Traitement: discontinuer le traitement au Lopresor et suivre le malade de près. De plus, on recommande, le cas échéant, les mesures thérapeutiques suivantes:
1. *Bradycardie et hypotension:*
au début, administrer 1-2 mg d'atropine par voie intraveineuse. Si la réponse n'est pas satisfaisante, on peut administrer un agent presseur tel la norépinéphrine après l'injection préalable d'atropine.
2. *Bloc cardiaque: (deuxième ou troisième degré)*
Isoprotérénol ou stimulateur cardiaque transveineux.
3. *Insuffisance cardiaque congestive:*
traitement habituel.
4. *Bronchospasme:*
aminophylline ou agoniste $bêta_2$.
5. *Hypoglycémie:*
glucose intraveineux.
De fortes doses d'isoprotérénol renversent la plupart des effets de doses excessives de Lopresor. Toutefois, il ne faut pas négliger la possibilité de complications liées à la prise de doses excessives d'isoprotérénol telles que hypotension et tachycardie.
Posologie et administration
a) *Hypertension:* Dose d'attaque: 50 mg b.i.d. Si au bout d'une semaine la réponse n'est pas adéquate, porter la dose à 100 mg b.i.d. Dans certains cas, il faudra peut-être l'augmenter de 100 mg à la fois, à des intervalles d'au moins deux semaines, jusqu'à un maximum de 200 mg b.i.d. qui ne doit pas être dépassé.
Posologie d'entretien habituelle: 150 à 300 mg par jour.
Quand le Lopresor est associé à un autre antihypertenseur déjà administré, commencer le traitement à raison de 50 mg b.i.d. Au bout de 1 ou 2 semaines, la posologie quotidienne peut être augmentée de 100 mg à la fois à des intervalles d'au moins deux semaines jusqu'à maîtrise adéquate de la tension artérielle.
b) *Angine de poitrine:* Dose d'attaque: 50 mg b.i.d. pour la première semaine. S'il s'avère nécessaire d'augmenter encore plus la dose, il faudra hebdomadairement surveiller de très près le patient. La médication sera augmentée par tranche de 100 mg sans excéder au total 400 mg par jour donnés en deux ou trois doses fractionnées.
Dose d'entretien habituelle: 200 mg par jour.
Marge posologique: de 100 à 400 mg par jour en doses fractionnées. Ne pas administrer plus de 400 mg de Lopresor par jour.
c) *Lopresor SR 200 mg – comprimés à libération lente:* Lopresor SR 200 mg est destiné seulement au traitement d'entretien des patients dont l'état exige des doses de 200 mg par jour.
On doit toujours utiliser les comprimés ordinaires en début de traitement et dans l'établissement de la posologie individuelle. Les hypertendus et les angineux qui prennent un comprimé à 100 mg deux fois par jour en traitement d'entretien peuvent passer à un comprimé Lopresor SR à 200 mg le matin.
Les comprimés Lopresor SR 200 mg sont à avaler entiers.
Présentation
Lopresor
Comprimés: 50 mg:
enrobage pelliculaire, en forme de capsule, rouge pâle portant sur une face une sécante et de chaque côté de celle-ci le code d'identification 51 et le monogramme Geigy sur l'autre.
Comprimés: 100 mg:
enrobage pelliculaire, en forme de capsule, bleu pâle, portant sur une face une sécante et de chaque côté de celle-ci le code d'identification 71 et le monogramme Geigy sur l'autre.
Lopresor SR
Comprimés à 200 mg libération lente:
enrobage pelliculaire, rond, jaune pâle, monogrammé Geigy sur une face, et portant le code CDC sur l'autre.
Monographie fournie sur demande.
Référence
1. Lorimer, A.R. et coll.: Annals of Clinical Research 1983, 15:30-34.

Références cliniques sur les diurétiques

Risque d'intolérance au glucose

"Quel que soit le mécanisme pathogène responsable, il semble généralement admis qu'un traitement à long terme avec un diurétique diminue la tolérance au glucose et, au cours d'une période prolongée, cet effet est assez prononcé."

Murphy, M.B., et coll.: The Lancet, Déc. 1982, 1293-1295.

Risque de goutte

"La plupart des diurétiques causent une hausse de l'acide urique sérique... L'élévation de l'acide urique est plus grande à mesure que la dose du diurétique augmente. Les diurétiques peuvent provoquer la goutte chez les sujets normaux ou les sujets sensibles à la goutte."

Morgan, T.O. Drugs 15:151-158 (1978).

Risque d'impuissance

"... près d'un quart des hypertendus traités avec des diurétiques deviennent impuissants, et nous les prescripteurs, n'avons été alertés de ce problème qu'après la parution du rapport préliminaire du Medical Research Council sur l'hypertension légère (Peart, 1981), bien que les thiazides aient été en usage courant depuis 1957."

Hart, J.T.: Practitioner, Jan. 84, Vol. 228, p. 41-50.

Risque d'hypokaliémie et de mortalité accrue

"La hausse principalement dans la mortalité due à des morts subites, résultant probablement d'arythmies survenant au cours d'épisodes d'ischémie coronarienne, laisse supposer que l'hypokaliémie provoquée par de fortes doses de diurétiques serait un facteur contribuant."

Kaplan, N.M. Am. J. Cardiol. 1984; 53:2A-80

Spécifiez Lopresor en traitement initial.

Geigy
Mississauga, Ontario
L5N 2W5

PAAB
CCPP
G-4149

L'Union médicale en 1875

Variétés

FEMMES-MÉDECINS — C'est triste à dire ; aujourd'hui il n'y a plus de sexe ! Jusqu'ici, se tenant dans le rôle qui lui a été dévolu par la nature, la femme bornait son ambition à remplir dignement les doux devoirs d'épouse et de mère. Ces attributs si nobles, si dignes d'envie ont cessé de suffire à ses aspirations. Le *sexe faible* aspire, à son tour, à devenir le *sexe fort.* La femme veut déposer la quenouille pour se coiffer du bonnet doctoral !...

Est-il nécessaire de faire ressortir les ridicules, les dangers de cette aberration, nous dirons plus, de cette étrange folie ? Voyez-vous, d'ici, cette femme au ventre proéminent appelée auprès d'un malade pour lui prodiguer des soins dont elle peut avoir elle-même, au premier instant, le besoin le plus pressant ? Dans une position aussi intéressante, durant même le cours de la période menstruelle, cette même femme, à laquelle un sentiment de convenances m'interdit de donner un autre qualificatif, osera-t-elle bien s'armer du bistouri pour labourer les chairs d'un pauvre patient ? Quel degré de confiance saurait inspirer à ce dernier un chirurgien de cette espèce ?

Non, mille fois non, l'organisation nerveuse, impressionnable de la femme, entraîne l'incompatibilité la plus absolue avec l'exercice d'un art qui exige autant de calme que de sang-froid.

La *femme-médecin !* Mais nous le demandons, pourquoi pas aussi la *femme-avocat,* la *femme-député à l'Assemblée nationale ?*

Au fait, nous le comprendrions mieux, car l'exercice de la parole entre davantage dans la spécialité du chef-d'oeuvre de la création. Se figure-t-on, cependant une femme orateur, une femme à la tribune ! En somme, cela pourra paraître bouffon, mais, en fin de compte, aucune existence ne sera mise en cause. Passe donc encore pour la femme orateur, si elle s'obstine à jouer un rôle pour lequel elle n'a pas été faite. Quant à la femme médecin, nous ne pouvons l'admettre.

Odi profanum vulgus, et arceo.

Il y avait lieu de croire que la raison, sans parler du ridicule, eût dû suffire pour faire justice d'une telle insanité. Il n'en a rien été ; il y a plus, chez nous, c'est-à-dire chez le peuple réputé le plus léger, mais aussi le moins porté à l'excentricité, la femme-médecin est en *hausse.* Intervertissant les rôles, nos voisins d'outre-Manche ont eu, jusqu'ici, le bon esprit de s'opposer formellement à une telle intrusion.

Miss Garrett s'est vu fermer tour à tour les portes des colléges de Londres et d'Edimbourg. Pour vaincre de telles résistances, elle est allée devant toutes les juridictions, dépensant en vain des sommes folles. De guerre lasse, elle s'est décidée à se présenter à notre Faculté, qui lui a gracieusement ouvert ses portes. C'est ainsi que miss Garrett est la première doctoresse coiffée par l'Ecole de Paris.

L'*Alma mater* compte aujourd'hui en certain nombre d'étudiantes. Mlle Coumergue, reçue d'abord pharmacien à Montpellier, a été autorisée à subir ses examens probatoires, pour l'obtention du grade de docteur en médecine. Il n'y a que le commencement qui coûte. Les femmes vont donc avoir beau jeu chez nous, et il ne faut pas désespérer de marcher bientôt de front avec l'Université de Zurick qui, l'an dernier, sur 180 *étudiantes* ne possédait pas moins de 120 adeptes en herbe d'Hippocrate ! Cette Université est encore dépassée par celle de St. Pétersbourg, qui compte aujourd'hui 250 étudiantes ! — *Revue de Thérapeutique.*

Union méd. Can., 1875 ; IV (4) : 180-181.

ENCORE LES FEMMES MÉDECINS — Parmi les étudiants admis à la pratique de la médecine, par le Collége des Médecins et Chirurgiens d'Ontario, est madame Jenny K. Frost. C'est la première fois que le Collége confère le titre de médecin à une femme.

Au mois de mars dernier, madame Frost a été graduée au Collège de médecine de Philadelphie.

— La Chambre des Communes d'Angleterre s'est occupée dernièrement de la discussion d'un projet de loi ayant pour but d'autoriser les universités d'Ecosse à conférer à des femmes les degrés de la science médicale. A la votation, il a été repoussé par une majorité de 43 voix.

— D'après le dernier recensement des Etats-Unis il existe chez nos voisins cinq cent vingt-cinq femmes exerçant la profession de médecin.

Union méd. Can., 1875 ; IV (5) : 236.

L'Union médicale en 1875

On annonce, dit le *Scalpel*, qu'on va ouvrir, à Londres, dans les environs de Brunswick Square, une école de médecine pour les femmes. Le personnel enseignant n'est pas encore complet ; cependant, on a déjà réuni des professeurs pour la pratique médicale, la chirurgie, la pathologie, l'obstétrique, la chimie, l'anatomie, la matière médicale et la botanique. Dans le conseil de direction, l'on remarque les noms du professeur Huxley, du docteur Walker et d'autres encore. Un certain nombre d'étudiantes se sont déjà fait inscrire. Le local est spacieux et dans le jardin attenant aux salles des cours, il est question d'installer une salle de dissection.

Union méd. Can., 1875 ; IV (6) : 286-287.

UNE NOUVELLE DOCTORESSE — Une thèse pour le doctorat en médecine a été soutenue, il y a quelques jours, à la Faculté de médecine de Paris, par Madame Brès. Elle a soutenu une thèse volumineuse sur la mamelle et l'allaitement. C'est ce qui s'appelle ne pas sortir de son sujet.

On dit que la nouvelle doctoresse a été nommée médecin du harem du Sultan à Constantinople. Les femmes pour les femmes.

Union méd. Can., 1875 ; IV (8) : 382.

Minipress* (chlorhydrate de prazosine/pfizer)

Renseignements thérapeutiques
Classification thérapeutique
Antihypertenseur
Indications et usage clinique
Le MINIPRESS (chlorhydrate de prazosine) est indiqué dans le traitement de l'hypertension. Il exerce une activité allant de légère à modérée. On l'utilise dans un programme thérapeutique général en association avec un diurétique et/ou d'autres antihypertenseurs. Il peut être utilisé comme médicament initial dans le traitement de l'hypertension légère, chez les patients qui devraient être traités au départ avec un vasodilatateur plutôt qu'un diurétique.

Contre-indications
Le MINIPRESS est contre-indiqué chez les patients qui ont une sensibilité connue à ce médicament.

Mise en garde
Le MINIPRESS peut provoquer la syncope avec perte de conscience soudaine. Dans la plupart des cas, ceci semblerait être causé par une hypotension posturale exagérée, bien que la syncope ait parfois été accompagnée d'une tachycardie grave avec fréquences cardiaques allant de 120 à 160 battements par minute. Lorsque la posologie est augmentée petit à petit, tel que décrit sous posologie et administration, la fréquence des syncopes est de 0,8% environ. La fréquence est plus élevée si la dose d'attaque est supérieure à 0,5 mg. Des syncopes se sont produites entre 30 à 90 minutes après la dose d'attaque du médicament. Des cas ont aussi été signalés par suite de l'augmentation de la dose ou de l'addition de MINIPRESS aux médicaments des patients traités avec un autre antihypertenseur ou un diurétique. On recommande donc aux médecins de limiter la dose d'attaque du médicament à 0,5 mg b.i.d. ou t.i.d., de l'augmenter ensuite petit à petit et d'ajouter d'autres antihypertenseurs avec prudence au régime thérapeutique du patient. Chez les patients dont la tension artérielle n'est pas adéquatement stabilisée par des doses élevées d'un bêta-bloquant tel le propranolol, une hypotension aiguë peut se développer, à la suite de l'addition de MINIPRESS. Afin de réduire au minimum la fréquence de l'hypotension aiguë chez ces patients, la dose du bêta-bloquant devrait être réduite avant de commencer le traitement avec le MINIPRESS. Il est fortement recommandé d'administrer une faible dose d'attaque de MINIPRESS. Voir posologie et administration. Si une syncope se produit, il faut placer le patient en position couchée et instituer les mesures de soutien. Cet effet adverse disparaît spontanément et dans la plupart des cas, il n'y a pas de risque de récidives dès que la posologie d'entretien a été établie. Il faut prévenir le patient de ne pas s'exposer à des situations dans lesquelles il pourrait se blesser si une syncope se produisait au cours d'un traitement avec le MINIPRESS surtout durant la phase initiale de l'ajustement posologique. Plus communs que la perte de conscience sont les symptômes habituellement associés à une baisse de la tension artérielle, c'est-à-dire les étourdissements et la sensation d'avoir la tête légère. Il faut prévenir le patient de ces effets secondaires éventuels et le conseiller sur les mesures à prendre au cas où ceux-ci se produiraient.
Usage pendant la grossesse:
La sécurité du MINIPRESS pendant la grossesse ou la lactation n'a pas été établie. Dans ces cas, il faut soupeser les avantages ainsi que les risques pour la mère et l'enfant.
Usage chez les enfants:
Le MINIPRESS n'est pas recommandé pour le traitement des enfants de moins de douze ans.

Précautions
Usage chez les patients atteints d'insuffisance rénale modérée ou grave:
Commencer le traitement au rythme de 0,5 mg par jour et augmenter la posologie avec prudence.

Effets secondaires
Étourdissements posturaux (11%), nausées (9,5%), somnolence (8,7%), céphalée (8,4%), palpitations (6,6%), sécheresse buccale (5,6%), faiblesse (4,6%), fatigue et malaises (4,5%). Dans la plupart des cas, ces effets ont disparu sur continuation du traitement ou ils ont été tolérés sans diminution de la posologie. Les effets secondaires suivants ont été observés, certains d'entre eux rarement, pendant l'administration du MINIPRESS: *Gastro-intestinaux:* vomissements, diarrhée, constipation, malaises ou douleurs abdominales. *Cardio-vasculaires:* syncope (voir MISE EN GARDE), oedème, dyspnée, tachycardie. *Neurologiques:* nervosité, vertiges, dépression, paresthésie. *Dermatologiques:* éruption, prurit. *Génito-urinaires:* fréquence urinaire, impuissance. *Oto-rhino laryngologiques et ophtalmiques:* vision brouillée, rougeur de la sclérotique, épistaxis, tintement d'oreilles, congestion nasale. *Divers:* diaphorèse. Des taches pigmentaires, de la rétinopathie séreuse et des cataractes ont été signalées, bien que la cause exacte n'ait pas été établie. Dans d'autres études plus spécifiques avec la lampe à fente et l'ophtalmoscope, on n'a pas signalé d'anomalies ophtalmiques dues au médicament.

Posologie et administration
REMARQUE: Si l'on utilise les comprimés pendant la période d'ajustement de la posologie, il faudra séparer en deux un comprimé sécable à 1 mg pour obtenir la dose de départ de 0,5 mg.
On recommande d'administrer la dose de départ de 0,5 mg avec des aliments, de préférence au repas du soir, au moins deux à trois heures avant le coucher. On doit procéder petit à petit en administrant au départ 0,5 mg b.i.d. ou t.i.d. pendant au moins trois jours. Sauf s'il se présente des effets secondaires et en fonction de la baisse de la tension artérielle, augmenter la posologie à 1 mg b.i.d. ou t.i.d. et administrer cette dose pendant au moins encore trois jours. Ensuite, on doit augmenter la dose petit à petit selon la réponse du patient. La réponse se manifeste habituellement entre un et quatorze jours, si elle doit se produire à une dose quelconque. Dès que l'on observe une réponse, continuer le traitement à la même dose jusqu'à l'obtention de l'effet optimal avant d'augmenter de nouveau la dose. Continuer à augmenter la dose par paliers jusqu'à ce que l'effet désiré soit obtenu ou que la posologie maximale de 20 mg par jour soit atteinte. La posologie quotidienne d'entretien peut être administrée en deux doses fractionnées. Chez les patients atteints d'insuffisance rénale allant de modérée à grave, on recommande de commencer le traitement à raison de 0,5 mg par jour et ensuite d'augmenter la dose petit à petit.

Usage avec d'autres médicaments
Patients prenant des diurétiques:
Diminuer la posologie du diurétique à la dose d'entretien de l'agent en question et commencer le traitement avec le MINIPRESS à raison de 0,5 mg b.i.d. ou t.i.d. Après une période d'observation initiale, augmenter graduellement la dose de MINIPRESS selon la réponse du patient.
Patients prenant d'autres antihypertenseurs:
Un effet additif étant prévu, on doit diminuer la dose des autres antihypertenseurs en prenant les précautions appropriées et commencer le traitement avec le MINIPRESS à raison de 0,5 mg b.i.d. ou t.i.d. Augmenter ensuite la posologie selon la réponse du patient.
Patients prenant déjà le MINIPRESS à qui on prescrit d'autres antihypertenseurs:
Lorsqu'on ajoute un diurétique ou un autre antihypertenseur, il faut diminuer la posologie du MINIPRESS (chlorhydrate de prazosine) à 1 mg ou 2 mg b.i.d. ou t.i.d. et la réajuster ensuite au besoin.

Présentation
Comprimés
Le MINIPRESS est offert en comprimés sécables renfermant du chlorhydrate de prazosine équivalent à 1 mg (orange, oblongs), 2 mg (blancs, ronds) ou 5 mg (blancs, en losange) de prazosine. Flacons de 100 (toutes les concentrations) et de 500 (1 mg seulement) comprimés.

Monographie du produit fournie sur demande.

Références :

1. Lund-Johansen, P., *Hemodynamic changes at rest and during exercise in long-term prazosin therapy for essential hypertension. Prazosin Clinical Symposium Proceedings, Postgraduate Medicine*, New York (1975), pp. 45 à 52.
2. Lund-Johansen, P. *Central haemodynamic effects of beta-blockers in hypertension. Eur Heart J* (1983), (suppl. D), pp. 1 à 12.
3. Lund-Johansen P., *Hemodynamic long-term effects of prazosin alone and in combination with a beta-blocker in essential hypertension. Excerpta Medica* (1977), 36, p. 41.
4. Fauchald, P., Helgeland, A., *Excerpta Medica International Symposium* (1978), pp. 85 à 93.

Pfizer Canada Inc.
Kirkland (Québec)
H9J 2M5

CCPP
PAAB

* Préparé par Pfizer Canada Inc. (U.I.)
Pfizer Inc., propriétaire de la marque de commerce.
©PFIZER CANADA INC., 1985

Abrégés de communications

Association des médecins microbiologistes du Québec

Congrès annuel
Hôtel Cap-aux-Pierres
Isle-aux-Coudres (Québec)
30 et 31 mai 1985

1 EFFET DES AMINOGLYCOSIDES SUR LA FONCTION THYROIDIENNE. R. Morisset, L. Pedneault, P. duSouich, C. Vega, D. Phaneuf, M. Poisson, C. Pison, P. Larochelle. Hôtel-Dieu de Montréal (HDM) et Université de Montréal.

Cette étude a pour but d'évaluer les effets des aminoglycosides sur la fonction thyroidienne. Vingt sept malades hospitalisés à l'HDM, dont 19 avec cellulite, 4 avec ostéite chronique et 4 avec abcès, ont été choisis. Treize ont reçu de la Tobramycine (To) (60 à 100 mg I.V. q 8 h.) et de la Cloxacilline (C) (1 gr I.V. q 4 h.); sept de la Netilmicine (Nt) (40 à 120 mg I.V. q 8 h.) et de la C (1 gr I.V. q 4 h.) et 7 autres de la C (1.5 gr I.V. q 4 h.) ou de la Cefoperazone (Cpz) (2 à 4 gr I.V. q 12 h.) pendant au moins 7 jours. Un autre groupe de 6 volontaires normaux a reçu de la Néomycine (No) (0.5 gr q 6 h. per os) pendant 7 jours. Tous avaient une fonction thyroidienne normale avant la prise d'antibiotiques et aucun ne présentait de cause connue pouvant altérer la fonction thyroidienne. To, C et Cpz n'ont eu aucune influence significative sur la fonction thyroidienne. La Nt a diminué les concentrations sériques totales de triiodothyronine (T_3) de 114 ± 9 à 75 ± 7 ng/dl ($p<0.01$), probablement en augmentant sa clearance puisque la fraction libre du T_3 a augmenté de 0.43 ± 0.02 à $0.49\pm0.02\%$ ($p<0.05$). Par ailleurs, la thyroxine (T_4) ou le reverse T_3 (rT_3) n'ont pas été modifiés. No a diminué le T_3 de 104 ± 8 à 92 ± 7 ng/dl ($p<0.05$) et les concentrations sériques de thyroglobuline (Tg) de 17.3 ± 2.0 à 11.7 ± 2.0 ng/dl ($p<0.001$); comme la T_4 et le rT_3 sont demeurés inchangés, ces résultats suggèrent que la No peut modifier la fonction thyroidienne en agissant directement sur la glande. Les aminoglycosides peuvent donc altérer la fonction thyroidienne.

2 DISTRIBUTION INTRARENALE DE LA GENTAMICINE EN PRESENCE DE PYELONEPHRITE A ENTEROCOQUE CHEZ LE RAT. P.Auclair* et M.G.Bergeron,Service d'Infectiologie, chul,Québec.Nos études récentes ont clairement démontrées que la pyélonéphrite à E.coli de même que l'endotoxine bactérienne modifient la pharmacocinétique intrarenale de la gentamicine .Nous avons étudié la distribution intracorticale,médullaire et papillaire de la gentamicine chez le rat atteint de pyélonéphrite à Streptococcus faecalis , un germe qui ne possède pas d'endotoxine.Quatre jours après l'induction d'une pyélonéphrite par inoculation directe dans le rein gauche, les animaux furent traités avec de la gentamicine 10mg/kg 1 injection ou 2 injections/jour pendant 7 jours.Les animaux traités ont été évalués de 1h à 6m post-traitement.Les niveaux sériques à 1h sont significativement ($p<.01$) plus élevés chez l'animal infecté (i) que chez le normal (n) après 14 injections (21 vs.13 mcg/ml). Les concentrations intracorticales chez le n et i à 1 heure atteignent respectivement après 14 doses 258 et 265 mcg/g alors qu'elles sont beaucoup plus faibles après 1 dose (72 et 93 mcg/g) ($p<.01$).Après 24 heures, les concentrations intracorticales chez l'i sont significativement ($p<.05$) plus élevées que chez le rat n alors que dans la médullaire, il n'existe pas de différence significative.Le calcul des surfaces sous la courbe indique que chez le rat i (1 ou 14inj.) une quantité faiblement supérieure mais non significative de gentamicine a été absorbé dans le parenchyme rénal alors que le rein i avec E.coli accumule de façon marquée plus de gentamicine que le rein n ($p<.01$).Ces résultats suggèrent que l'endotoxine bactérienne joue un rôle important dans la pharmacocinétique intrarénale de la gentamicine.

3 ANTICORPS MONOCLONAUX REAGISSANT AVEC LES PROTEINES DE LA MEMBRANE EXTERNE ET INFECTIONS A HAEMOPHILUS INFLUENZAE DE TYPE B. Serge Montplaisir, Josée Hamel, Abdellah Belmaaza, Yolande Larose, Bernard R. Brodeur. Département de Microbiologie et Immunologie, Université de Montréal et Hôpital Sainte-Justine (Centre de recherche pédiatrique) Montréal, et l'Unité d'hybridome, Santé et Bien-Etre Social Canada (L.C.D.C.), Ottawa.

L'échec d'un premier vaccin (PRP) visant à protéger contre l'Haemophilus influenzae type B força la recherche de nouveaux vaccinogènes, telles les protéines de la membrane externe (OMP). Nous avons d'abord caractérisé les OMP de souches d'H. influenzae typables et non typables, à l'aide de l'électrophorèse sur SDS-PAGE, en vue de générer un apport taxonomique et d'obtenir des données épidémiologiques originales pour notre région. Par la suite, nous avons produit des anticorps monoclonaux (AcMc) réagissant avec les OMP et les avons utilisés pour le sérotypage des souches d'H.i. et la détection rapide des antigènes (EIA et "Immunodot") dans les divers liquides biologiques. Après avoir typé plus de 300 souches d'H.i. type B et 150 souches variées à l'aide de deux AcMc (Hb-1 et Hb-2), nous avons détecté 100% des souches d'Hib et aucune des autres souches, ce qui leur confère le plus haut niveau connu de spécificité. Enfin, nous avons détecté les Ag d'Hib par EIA (biotine-avidine) dans le LCR de 20 enfants atteints de méningite bactérienne et comparé les résultats obtenus avec ceux d'autres méthodes (latex, co-agglutination et CIE). Nous concluons qu'il s'agit de la méthode la plus sensible (100%) et que des gains diagnostiques sont à prévoir.

4 REEVALUATION DE L'ANTIBIOTHERAPIE DE L'OTITE A L'AIDE DE 123 HAEMOPHILUS B-LACTAMASE +. J.R. Lapointe et C. Lavallée. Dépt. Microbiol.-Immunol., Un. de Mtl et Hôpital Ste-Justine, Montréal, Canada H3T 1C5

Sauf l'amoxicilline (AM), les antibiotiques oraux proposés sont susceptibles de couvrir tous les agents étiologiques de l'otite moyenne, y compris les Haemophilus B-lase + (HiR). Contradictoirement la stérilisation de l'oreille moyenne n'est pas d'emblée obtenue et la complication la plus importante, la méningite, n'est pas prévenue. Ces faits nous ont incité à réévaluer in vitro ces antibiotiques à l'aide de 123 HiR; les paramètres suivants ont été mesurés: CMI sur inoculum relativement fort, non présomptif mais compté, CMB requérant 99.9% et 100% de "killing" synergie, tolérance, effet paradoxal. Les concentrations minimales (ug/ml) qui ont inhibé ou tué (99.9% et 100% de "killing") 90% des 123 HiR ont été: acide clavulanique (CL), >32.0, >32.0, >32.0; AM, >32.0, >32.0, >32.0; Cefaclor (CF), >32.0, >32.0, >32.0; Erythromycine (ER), 4.0, 8.0, 16.0; Sulfamethoxazole (S), >304.0, >304.0, >304.0; Trimethoprime (TM), 8.0 >16.0, >16.0. Le TM/S (1:19) a réduit la CMI-90% du TM de 8.0 à 2.0, mais n'a pas affecté la CMB. L'AM/CL (2:1) a réduit la CMI-90% de AM de >32.0 à 2.0 et la CMB (99.9% de "killing") de >32.0 à 4.0. L'incidence des souches tolérantes évaluables (CMB-99.9%/CMI >32) a été: AM/CL, 1/121; CF, 4/90; ER, 0/118; TM, 27/47; TM/S, 25/54. L'effet paradoxal, évaluable que pour les antibiotiques bactéricides, a été de 36/123 avec AM/CL et de 20/123 avec ER. Ces résultats suggèrent que des antibiotiques oraux ont une pauvre activité intrinsèque alors que d'autres ne sont pas bactéricides. La synergie d'AM/CL est constante et de niveau bactéricide. Des posologies accrues d'AM liée à CL méritent une investigation dans l'otite et l'ER ressort comme alternative.

5 ENDOCARDITE EN MILIEU PEDIATRIQUE: REVUE DE 38 CAS. F. Coutlée, L. Deschamps, A. Davignon, C. Kratz, J.R. Lapointe, Dépts de microbiologie et pédiatrie, Hôp. Ste-Justine et Université de Mtl.

De 1960 à 1984, le diagnostic (Dx) d'endocardite infectieuse (E) a été posé chez 38 patients (pts) (âge moyen 8.6 ans, 3jrs-26ans) avec les critères suivants: 1) autopsie (10), 2) 2 hémocultures (HEM) positives (+) avec cardiopathie (C) (22), 3) 1 HEM + avec signes cliniques ou échographiques compatibles (6). On retrouve: 11 E post-cardotomie (4 précoces, 5 tardives et 2 post-cathétérisme), 18 avec C non opérées et 9 sur coeur normal. Les C les plus fréquentes étaient CIV (9), insuffisance mitrale (5), coarctation (4), Fallot (4). L'évolution moyenne avant le Dx d'E a été de 43 jrs. Le tableau clinique et biologique a été: fièvre (35 pts), asthénie (28), souffle de novo (5) ou modifié (6), splénomégalie (16); anémie (17/37), leucocytose (14/22), sédimentation élevée (15/23), écho + (9/21). Agents étiologiques trouvés: 15 strep. viridans (2 MG, 2 mitis, 2 mutans, 3 sanguis, 6 Spp); 5 staph. aur. (2 sur coeur normal), 2 staph. épi.; 5 G- (1 hémoph., 1 moraxella, 1 E. coli, 1 pseudo., 1 bactéroides); 2 strept. B, 2 aspergillus (découvertes autopsiques), 1 coryné. JK, 1 neisser, 1 entérocoque. La mortalité a été de 11/38. Un traitement chirurgical a été appliqué en phase aiguë chez 2 pts seulement. Il n'y a pas de corrélation entre le pouvoir bactéricide et le pronostic. Cette revue suggère que l'E: 1) bien que rare chez le sujet jeune est l'une des infections comportant le pronostic le plus grave, 2) se greffe sur un coeur normal avec une fréquence relativement grande, 3) est difficile à suspecter en début d'évolution.

6 DONNEES CLINIQUES ET EPIDEMIOLOGIQUES D'INFECTIONS A CAMPYLOBACTER JEJUNI/COLI DANS LA REGION DE MONTREAL. L. Larivière, C. Gaudreau, F. Turgeon, G. Delage, Y. Girouard, P. Turgeon et F. Lamothe, Département de Microbiologie et Immunologie, Université de Montréal.

Les informations cliniques ont été recueillies chez 192 personnes ayant souffert d'infection à C. jejuni/coli entre septembre 1981 et août 1984. Ces personnes ont consulté dans 5 hôpitaux de la région de Montréal: 55 furent hospitalisées. L'âge variait de 26 jours à 88 ans: 51% avait moins de 15 ans. Le rapport H:F était de 4:3. Des 169 personnes chez lesquelles une diarrhée fut documentée: 88% présentait une diarrhée de type inflammatoire (fièvre et/ou sang dans les selles), 7% et 5% respectivement, une diarrhée de type non inflammatoire ou d'un type non documenté. Trois personnes ont présenté un tableau clinique autre qu'une entérite et deux étaient asymptomatiques. Dans 18 cas, les données relatives au tableau clinique n'étaient pas disponibles. Dix-neuf patients ont été traités à cause de diarrhée sévère, prolongée ou récidivante. Nous avons pu documenter une source possible d'infection chez 40 patients: contact animal: 15; viande ou fruits de mer: 12; eau non chlorée: 8; contact infectieux: 7; lait non pasteurisé: 5. La source possible d'infection était unique dans 28 cas et multiple dans 12. Onze patients sont devenus malades durant ou après un voyage à l'étranger. Cent soixante-quinze souches ont été identifiées à l'espèce: 167 C. jejuni, 8 C. coli et aucun C. laridis. Trois souches de C. coli ont été acquises à l'étranger et cette association s'est avérée significative ($p = 0.0001$). Toutes les souches ont été isolées de selles sauf une retrouvée dans un liquide d'ascite spontanément infecté. La sensibilité à l'érythromycine a été faite sur 135 souches: une souche, acquise au Québec, était résistante à cet antibiotique.

7 RESULTATS PRELIMINAIRES DE L'IMMUNISATION ACTIVE ET PASSIVE COMBINEES CHEZ 71 ENFANTS NES DE MERES PORTEUSES DU VIRUS DE L'HEPATITE B. Gilles Delage, Suzanne Rémy-Prince, Evelinda Pierri, Serge Montplaisir et le groupe d'étude du vaccin de l'hépatite B chez le nourrisson.

Soixante et onze (71) enfants nés de mère porteuse du virus de l'hépatite B(HBsAg+) ont participé à une étude portant sur l'immunisation active et passive combinées contre le virus de l'hépatite B, en utilisant la gammaglobuline hyperimmune de l'hépatite B (HBIG) et le vaccin contre le virus de l'hépatite B (HEP-B). Trois cédules d'immunisation furent utilisées:

Cédule	Age (mois)								No. d'enfants
	0	1	2	3	6	7	8	13	
1	H	V	V	H	H	V			13
2	H			H	H	V	V	V	13
3	H	V	V			V			45

H: HBIG 0.5 ml V: HEP-B 10 ug

Quatorze enfants sont nés de mère HBeAg+: 3 de ces enfants sont devenus HBsAg+. Un enfant né de mère anti-e+ est devenu HBsAg+. Des spécimens de sérum obtenus 9 mois après le dernier HBIG et au moins 1 mois après le dernier HEP-B sont disponibles chez 34 malades (8 nés de mère e+) qui sont demeurés HBsAg-: 32 de ces enfants ont développé des anticorps contre l'antigène de surface du virus de l'hépatite B (anti-HBs). Les 8 enfants nés de mère e+ sont anti-HBs+. Les résultats selon la cédule d'immunisation se chiffrent comme suit (nombre anti-HBs+/nombre d'individu avec sérums disponibles): 1ère, 11/11; 2e, 8/9; 3e, 13/14. Nos résultats préliminaires démontrent l'efficacité des diverses cédules d'immunisation dans la prévention de la transmission périnatale du virus de l'hépatite B.

8 A PROPOS D'UN CAS DE POLIOMYELITE POST-VACCINALE. G. Albert[1]*, Y. Girouard[1], N. Daneault[2], G. Rémillard[2], B. Thivierge[1] et J. Furesz[3]. Microbiologie[1] et Neurologie[2], Hôp. Sacré-Coeur, Mtl. et D.G.P.S.[3], Ottawa.

Un patient de 25 ans est hospitalisé le 24 juillet 1984 pour asthénie, mal de gorge et fièvre suivis de céphalées. A l'examen, on note une raideur de nuque et des myalgies lombaires importantes. 24 hrs après l'admission, il accusait une faiblesse à la jambe gauche. Progressivement en 3 jours, cette parésie impliqua les deux membres supérieurs asymétriquement et surtout proximalement. Les données cliniques et de laboratoire étaient compatibles avec une atteinte des moto-neurones inférieurs. 46 jours avant le début des symptômes, son fils de deux mois a reçu sa 1ere dose de vaccin DCT-Sabin.

L'examen au mic. élect. des selles a montré la présence de Picornavirus et la culture virale a montré la croissance de Poliovirus sér. 1. Le test du caractère génétique "RCT", le test intratypique (McBride) et le test de neutralisation (Van Wezel), ont montré que le virus isolé avait des caractéristiques analogues au vaccin Sabin. La culture du LCR s'avéra négative. Les tests de neutralisation faits sur les sérums prélevés 16, 23 et 87 jours après le début de la maladie ont montré l'absence d'anticorps contre Polio 3, aucun changement dans le titre d'anticorps (1/156) contre Polio 2 et une augmentation quadruple du titre d'anticorps (1/150) dans le premier sérum à 1/600 dans le troisième sérum) contre le virus Polio 1 isolé chez le patient.

Ces données suggèrent fortement que le vaccin Sabin type 1 fut impliqué dans le développement d'une poliomyélite paralytique chez ce contact familial.

9 DETECTION DE TRICHOMONAS VAGINALIS DANS LES SECRETIONS VAGINALES: SENSIBILITE COMPARATIVE DE L'ETAT FRAIS, DE L'ACRIDINE ORANGE ET DE LA CULTURE. Yves Girouard*, Guy Albert, Benoît Thivierge, Christiane Lachance. Service de Microbiologie, Hôpital Sacré-Coeur, Montréal.

Dans le but de détecter Trichomonas vaginalis (Tv) dans les sécrétions vaginales, nous avons comparé l'examen microscopique à l'état frais (Ef) et à l'acridine orange (Ao) avec la culture (C) dans le milieu Trichomonas MD (OXOID CM 161).

Au cours d'une période de six mois, 1903 spécimens nous ont été soumis. Ils ont été examinés par Ef dans l'heure suivant leur réception. Le milieu de culture fut ensemencé au même moment puis incubé à 37°C et examiné après 1, 3 et 5 jours d'incubation. Sur les derniers 903 spécimens nous avons aussi monté et fixé une lame pour examen microscopique ultérieur avec Ao.

Sur les 1903 sécrétions vaginales 48 (2.5%) furent positives par Ef et 69 (3.6%) par C ($p < 0.00001$). La sensibilité de Ef par rapport à C fut de 68%. Lorsque Ef était négatif, C était positive dans 27% des cas au jour 1 d'incubation, dans 45% des cas au jour 3 et dans 100% des cas au jour 5. Sur les derniers 903 spécimens 15 furent positifs par Ef et 16 par Ao.

Nous concluons que:

1) C est plus sensible que Ef pour la détection de Tv dans les sécrétions vaginales et pourrait être utilisé de routine lorsque Ef est négatif.
2) La croissance de Tv est la plus grande après 5 jours d'incubation.
3) Ef est aussi sensible, plus rapide et plus pratique que Ao.

10 EVALUATION D'UN TEST DIAGNOSTIQUE RAPIDE DE LA PHARYNGITE A STREPTOCOQUE BETA-HEMOLYTIQUE DU GROUPE A DE LANCEFIELD. Gilles Delage, m.d., Marie-Laure Beauchamp, Hôpital Sainte-Justine.

Nous avons comparé un nouveau test diagnostique rapide de la pharyngite à streptocoque du groupe A (10 minute Strep. ID., group A, Laboratoires Nordic) à la culture de gorge chez 505 malades qui ont consulté à la salle d'urgence pour une pharyngite aigüe. Un écouvillonnage de la gorge fut d'abord ensemencé sur une gélose-sang de mouton incubée à 35°C à l'air ambiant, puis utilisé pour le test diagnostique rapide. Le streptocoque du groupe A fut isolé en culture chez 121 malades. Durant la première moitié de l'étude (293 spécimens, 70 positifs en culture), la performance du test rapide s'est chiffrée comme suit: sensibilité, 72.9%; spécificité, 92.1%; valeur prédictive positive,75%; valeur prédictive négative, 91.3%. Pour la deuxième moitié de l'étude, on modifia la procédure du test rapide de la façon suivante: une pipette automatique fut utilisée pour déposer des quantités exactes de 20 ul d'extrait sur les lames, et la suspension des particules de latex fut mélangée à l'aide d'une tige de bois avec l'extrait avant l'étape de rotation mécanique. Ceci améliora la performance du test (218 spécimens, 51 positifs en culture): la sensibilité augmenta à 88%, la spécificité à 97.6%, la valeur prédictive positive à 91.8%, et la valeur prédictive négative à 96.4%. Ce test diagnostique rapide semble adéquat pour les besoins d'un laboratoire clinique.

11 CULTURE SEQUENTIELLE POUR LA SPORULATION DE CLOSTRIDIUM PERFRINGENS TYPE A. J.R. Lapointe et V. Portelance. Dépt. Microbiol.-Immunol., Hôpital Sainte-Justine et Centre de recherche en Bactériol., Institut Armand-Frappier.

L'obtention de cultures sporulées a une grande valeur pour l'identification des Clostridium, l'évaluation des antibiotiques et des antiseptiques sporicides, la conservation des souches et la mise en évidence de certaines synthèses bactériennes. C. perfringens type A est parmi les Clostridium celui qui a la plus pauvre capacité de sporulation. Nous avons développé chez cet espèce une méthode de sporulation basée sur un principe de culture séquentielle consistant d'abord à réaliser une première phase, dite de croissance et d'une durée de 30-40h, dans le milieu "Trypticase Soy-glucose 0.5%"; une deuxième phase dite de sporulation et durant de 24-48h est ensuite réalisée en ensemencant le milieu "Trypticase 7.0% - Peptone 1.5%-$MgSO_4$ 0.1%" à l'aide d'un inoculum de 5% provenant d'une culture de la première phase; chaque phase est effectuée aérobiquement à 37°C, en tubes de 150 x 25 mm contenant 40 ml de milieu réduit. Quatre facteurs ont été considérés essentiels à l'efficacité de la méthode, 3 étant reliés à la phase de croissance et 1 à la phase de sporulation: ces facteurs sont le glucose, l'âge physiologique des bacilles, le type de milieu de croissance et la Trypticase. La peptone et le $MgSO_4$ ont été des stimulants de la sporulation tandis que la charge de l'inoculum, l'extrait de levure, l'amidon, le $MnSO_4$ et le thioglycolate ont été sans effet ou inhibiteurs. Comparée à la méthode classique de Duncan et Strong, notre méthode a été équivalente pour 3/7 souches et elle a été de 100 à 10,000 fois supérieure pour 4 autres souches de C. perfringens type A.

2 SPORES ET SENSIBILITE AUX ANTIBIOTIQUES CHEZ LES CLOSTRIDIUM. P. Ward et J.R. Lapointe, Dépt. Microbiol.-Immunol., Un. de Montréal et Hôp. Ste-Justine.

La résistance aux antibiotiques chez les Clostridium (C) a été étudiée selon les mécanismes conventionnels. Cependant, ces derniers ont la capacité génétique de former des spores, entités biologiques conférant à la bactérie des propriétés nouvelles de longévité, de thermorésistance, de synthèse de métabolites spécifiques et de résistance aux antiseptiques; hors peuvent-elles interférer sur la sensibilité aux antibiotiques? Nous avons étudié la sensibilité de 25 C en fonction de la concentration sporale (thermorésistance à 75°C X 20') de l'inoculum. La CMI et la CMB furent déterminées par microméthode en BHI supplémenté et incubation en jarre anaérobie avec GasPak. Les cultures (c) asporulées (a) (0 spore/ml) de 12 C ont présenté à l'égard de la pénicilline G (P) une CMI 90% de 1.0 avec une CMB (99.9% et 100% de killing) de 1.0 et 2.0 ug/ml respectivement. Par contre les c. sporulées (s) (3.0 X 10^1 à 2.6 X 10^5 spores/ml) de 13 autres C ont donné les valeurs suivantes: ⩾64.0, ⩾64.0 et ⩾64.0 ug/ml. Les C à ca, toutes sensibles à la P, n'ont pas manifesté de dissociation CMB 99.9%/CMI supérieur à 8, comparativement à 3 des 8 C à cs sensibles. Deux des 11 C à ca évaluables ont donné un rapport CMB 100%/CMI supérieur à 32 comparativement à 7 des 8 C à cs. Des phénomènes superposables ont été observés avec Ampicilline, Céfoxitine, Clindamycine, Métronidazole, Chloramphénicol, Rifampicine et Vancomicine, sauf que la CMI des 3 derniers n'a pas différé entre ca et cs. Ces résultats préliminaires suggèrent que la sensibilité des C peut être très différente selon que les épreuves sont effectuées avec des ca ou cs.

13 ÉVALUATION DES ANTICORPS MONOCLONAUX MICROTRAK POUR L'IDENTIFICATION DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* EN CULTURE CELLULAIRE.

J. Lefebvre et L. Gélinas
Laboratoire de santé publique du Québec

Deux techniques ont été comparées pour l'identification de *Chlamydia trachomatis* en culture cellulaire. L'immunofluorescence avec les anticorps monoclonaux MicroTrak conjugués à la fluorescéine et la coloration May-Gruenwald Giemsa ont été évaluées quant au nombre d'échantillons positifs, au nombre d'inclusions formées et au temps requis pour l'examen.

Les échantillons (537) ont été ensemencés sur des cellules HeLa-229 prétraitées au DEAE-dextran dans des tubes de plastique à fond plat munis d'une lamelle circulaire. À chaque passage, une lamelle était colorée au Giemsa et une autre avec l'antisérum MicroTrak. Un échantillon positif se définit par l'observation d'au moins une cellule infectée par *Chlamydia trachomatis* soit par une ou l'autre des deux techniques. L'absence d'inclusion intracytoplasmique après deux passages est considérée comme un diagnostic négatif.

Les anticorps fluorescents MicroTrak ont identifié 92% des 101 échantillons positifs, la coloration Giemsa 81% et 73% des échantillons étaient positifs avec les deux techniques. L'examen des lamelles avec le système MicroTrak montre 2,5 fois plus d'inclusions et est six fois plus rapide.

En conclusion, l'utilisation du système MicroTrak permet d'identifier plus d'échantillons positifs, diminue le temps de lecture et rend l'interprétation plus facile.

14 EVALUATION DU SYSTEME MICROTRAK POUR LA DETECTION DE *CHLAMYDIA TRACHOMATIS* DANS LES FROTTIS GENITAUX

J. Lefebvre[1], M. Poisson[2], M. Steben[3] et R. Morisset[2]
1) Laboratoire de santé publique du Québec
2) Hôtel-Dieu de Montréal 3) D.S.C.-C.H. Verdun

La recherche de *Chlamydia trachomatis* dans les frottis génitaux à l'aide des anticorps monoclonaux MicroTrak a été comparée à l'isolement en culture cellulaire. Les échantillons ont été recueillis chez 274 patients dont 114 faisaient partie d'un groupe à risque élevé de M.T.S. Le prélèvement et la préparation du frottis ont été faits en milieu hospitalier. Le LSPQ a suivi les directives du fabricant pour la coloration et l'interprétation du frottis. L'identification de *C. trachomatis* a été effectuée selon la technique conventionnelle sur cellules Hela-229 colorées au Giemsa. On a pu comparer les résultats d'analyses chez 188 patients. Le frottis était inadéquat dans 67,4% des 86 échantillons rejetés. Le test direct prenait de 30 à 60 minutes comparativement à un minimum de 2 jours pour la culture. On a diagnostiqué 30 infections par la culture, 32 avec le test direct dont 23 étaient confirmées en culture. La technique MicroTrak s'est avérée sensible à 76,7% et spécifique à 94,6% lorsque comparée à la culture. La valeur prédictive positive du test direct est 71,9% et la valeur prédictive négative de 95,8%. Il faut toutefois interpréter ces résultats en tenant compte des limites de la culture. En conclusion, la technique MicroTrak est rapide et utile pour diagnostiquer les infections génitales à *C. trachomatis* particulièrement lorsque la culture n'est pas disponible.

15 ETUDE DE SOUCHES DE NEISSERIA GONORRHOEAE PRODUCTRICES DE BÊTA-LACTAMASE ISOLÉES AU QUÉBEC. P. Turgeon, C. Béliveau*, Renée Mantha, Hôpital St-Luc, Montréal.

Vingt et une souches de N. gonorrhoeae productrices de β-lactamase (PPNG) isolées au Québec ont été étudiées quant à leur profil épidémiologique et clinique, leur auxotypie, leur sensibilité à la tétracycline, de même que les propriétés phénotypiques de leur membrane. Nous avons observé que l'âge moyen des gens infectés étaient de 29.3 ans, 79% avaient acquis leur infection par un contact étranger et que 70% étaient des hommes souffrant d'une urétrite symptomatique (92.8%). Chez les femmes, la moitié était asymptomatique. Huit souches étaient prototrophes et 13 étaient proline-dépendantes (PRO^-).

Nous avons mis en évidence 9 souches *mtr* (relativement imperméables aux molécules hydrophobes): une prototrophe et huit proline-dépendantes. Douze souches avaient une CMI à la tétracycline(TET) supérieure à 2µg/ml. Sept malades infectés par des souches sensibles à TET (<2µg/ml) et traités par cet antibiotique ont été guéris alors que 4 des 5 malades infectés par des souches résistantes (>2µg/ml) et traités avec TET ont eu un échec thérapeutique. Par ailleurs, aucune des souches (0/9) inhibées par <2µg/ml de TET n'appartenait au groupe *mtr*.

Cette étude montre que la majorité des souches de PPNG proviennent d'infection acquise directement ou indirectement de l'étranger et que la présentation clinique est semblable à celle des souches sensibles à la pénicilline. L'utilisation de TET chez des patients infectés par ces souches est a proscrire a moins d'en avoir vérifié in vitro la sensibilité. La relation entre la résistance à la tétracycline et les propriétés de membrane permet d'établir le rôle de l'imperméabilité des membranes dans le mécanisme de résistance à la tétracycline.

16 COMPARAISON DE TROIS METHODES POUR L'IDENTIFICATION DES BACTEROIDES DU GROUPE FRAGILIS. C. Béliveau*, A.-M. Bourgault, S. Gauvreau et F. Lamothe, Hôpital Saint-Luc et Université de Montréal.

Quatre-vingt-dix-huit souches isolées de spécimens cliniques et 3 souches de référence (ATCC) ont été identifiées par trois méthodes: fermentation du glucose, saccharose, rhamnose, salicine, maltose, mannitol et xylan dans une base de bouillon VPI incubé en anaérobiose (méthode de référence), fermentation des mêmes sucres dans une base de bouillon "purple" (Difco) incubé en aérobie et l'API-20A incubé en anaérobiose. 19 B. fragilis(Bf), 16 B. vulgatus(Bv), 5 B. distasonis(Bd), 2 B.groupe 3452A, 5 B. uniformis(Bu), 23 B. thetaiotaomicron (Bt) et 31 B. ovatus(Bo) ont été testés. Une corrélation de 100% a été obtenue entre la méthode VPI et celle du bouillon "purple" pour Bf, Bd, B 3452A, Bv, Bu et Bt alors qu'elle était de 87% (27/31) pour Bo. La comparaison de l'API-20A au VPI montre des résultats identiques pour tous les Bacteroides indole(-) (Bf, Bv, Bd et B 3452A). Dans le groupe des Bacteroides indole(+), seulement 19/23 Bt, 18/31 Bo et 4/5 Bu donnaient la même identification. Cette discordance s'expliquait dans 67% des cas (12/18) par l'indole faussement négatif à l'API-20A. 10 souches de Bt ont fermenté "faiblement" le xylan (X) dans le bouillon VPI. En conclusion, la fermentation de certains sucres dans une base de bouillon "purple" est une méthode simple et sensible pour l'identification à l'espèce des Bactéroides du groupe fragilis. Ceux qui utilisent l'API-20A devraient vérifier la production d'indole par une méthode plus sensible. La fermentation du xylan n'est pas assez spécifique pour distinguer le Bt (X-) du Bo (X+).

17 IMIPENEM: CORRELATIONS ENTRE LES TESTS DE DIFFUSION ET DE DILUTION EN GELOSE. E. Toma, R. Morisset, D. Phaneuf, M. Poisson, C. Vega. Hôtel-Dieu de Montréal et Université de Montréal.

Le but de cette étude était d'établir, dans le cas de l'IMIPENEM, des corrélations entre les diamètres des zones d'inhibition sur gélose produites en utilisant des discs de 10 mcg, et les concentrations minimales inhibitrices (CMI).

Un total de 209 souches bactériennes fraîchement isolées à l'HDM ont été testées simultanément par la méthode de diffusion et la méthode de dilution en gélose selon les recommandations du NCCLS (1983).

Pour analyser les corrélations entre les zones d'inhibition et les CMI et pour ainsi établir des critères de détermination de la sensibilité et de la résistance, la méthode des lignes de régression a d'abord été utilisée. Cette méthode s'est avérée insatisfaisante (coefficient de corrélation: -0.64) à cause d'une trop grande dispersion des diamètres des zones d'inhibition pour chaque CMI et à cause d'un trop petit nombre de souches résistantes. Par contre, avec la méthode de Metzler et de Haan (error rate-bounded) et en considérant une CMI de 8 mcg/ml ou moins comme critère de sensibilité et une CMI de 16 mcg/ml ou plus comme critère de résistance, les corrélations suivantes avec les zones d'inhibition ont été établies: zone de sensibilité $\geq$ 20 mm, zone intermédiaire 19-17 mm et zone de résistance $\leq$ 16 mm.

En employant ces critères dans le cas des 209 souches testées, le pourcentage (%) de souches considérées faussement sensibles par diffusion, le % de souches considérées faussement résistantes et le % de souches intermédiaires ont été respectivement de 0.95%, 0% et 0.48%.

18 ETUDE COMPARATIVE DES SENSIBILITES DES BATONNETS GRAM NEGATIF AEROBIES SUR AVANTAGE ET PAR KIRBY-BAUER.

Claude Tremblay, Suzanne Claveau et Gilles Frenette Hôtel-Dieu de Québec.

L'automatisation et le diagnostic rapide deviennent de plus en plus importants en microbiologie médicale. Dans cette ligne, nous avons étudié les sensibilités des bâtonnets Gram négatif aérobies en comparant les résultats obtenus par le système Avantage de Abbott et ceux du Kirby-Bauer traditionnel.

Dans une 1ère phase d'intégration, 74 isolats cliniques ont été analysés et dans 13.6% des cas, nous avons relevé des discordances majeures (R$\Longleftrightarrow$S), ce qui nous a mené à pousser plus loin notre investigation. Les principaux problèmes rencontrés concernaient les combinaisons suivantes:

- Pseudomonas maltophilia, TMP/SMX (faux résistant (R)).
- E. coli, Céphalosporine de 1ère génération (faux R).
- Klebsiella, Enterobacter, Serratia; bêta-lactams (faux sensible (S)).

Dans une 2ème phase, des solutions ont été mises de l'avant pour améliorer nos performances et une nouvelle comparaison à partir d'isolats cliniques est en cours.

Ces résultats seront discutés, mais une extrapolation faite à partir des données actuellement disponibles nous permet d'espérer une corrélation de l'ordre de 94%.

Nous croyons que l'appareil Avantage s'avérera un outil très utile dans le diagnostic rapide des infections.

19 LA PRODUCTION DE GLYCOCALYX CHEZ LES STAPHYLOCOQUES COAGULASE NEGATIFS CONFERE UNE RESISTANCE ACCRUE AUX ANTIBIOTIQUES. M. Ishak, M.D., G. Toutant,M.T. Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal.

La pathogénicité accrue des souches de staphylocoques coagulase-négatifs productrices de glycocalyx nous a poussés à étudier la relation entre ce dernier et la résistance aux antibiotiques. La production de glycocalyx est indiquée par la formation d'un film adhérent aux parois d'un tube de bouillon trypticase soy après une croissance de 24 heures à 37°C. Le profil de sensibilité à douze antibiotiques fut déterminé par la méthode de diffusion en disque et par microdilution (SENSITITRE, Gibco). Onze souches non productrices et quinze souches productrices de glycocalyx furent testées. Sur onze souches non productrices de glycocalyx, une seule était résistante à plus de six antibiotiques, alors que ce profil était retrouvé chez 12/15 souches produisant cette substance (p=0.003). Cette tendance était reproduite dans différentes classes d'antibiotiques, suggérant une diminution générale de la perméabilité aux antibiotiques, mais elle se reflétait plus particulièrement sur les antibiotiques suivants: oxacilline, cefoxitin, cefotaxime, tobramycine et clindamycine. Par ailleurs, la production de glycocalyx n'affectait aucunement l'activité de la vancomycine. La production de glycocalyx peut accroître la pathogénicité des souches de staphylocoques en facilitant leur adhérence aux surfaces et en leur conférant une résistance accrue aux antibiotiques. La vancomycine demeure le traitement de choix dans les infections causées par ces microorganismes.

20 ETUDE SEROEPIDEMIOLOGIQUE DU TATLOCKIA MICDADEI CHEZ LE PERSONNEL D'UN CENTRE HOSPITALIER. J.L. Berger, D. Phaneuf, C. Vega, M.Poisson et R.Morisset
Hôtel-Dieu de Montréal, Université de Montréal

Tatlockia micdadei (Pittsburgh pneumonia agent, Legionella micdadei) a été découverte en 1943 par H. Tatlock (Fièvre de Fort Bragg). Cette bactérie, considérée comme opportuniste jusqu'en 1979, cause des pneumonies chez les patients immunosupprimés et est aussi l'agent étiologique de pneumonies dans la population normale. De fait, la prévalence d'anticorps (Ac) contre T. micdadei, parmi 500 employés de l'Hôtel-Dieu de Montréal, a été effectué à partir d'une méthode immuno-enzymatique(Elisa). Les réactions croisées avec L. pneumophila (sérogroupes 1 à 6) ont été étudiées.

Des titres $>1:16$ ont été observés chez 19.2% des employés, confirmant la distribution ubiquitaire de T. micdadei. Les employés de bureau ont montré une séropositivité ($>1:16$) plus grande que les autres employés ($P<.05$). Le sexe féminin et la non-consommation d'alcool se sont révélés être des facteurs favorisants l'acquisition d'Ac ($P<0.5$). Cependant, l'âge avancé et le tabagisme ne paraissent pas être des facteurs de risques.

En conlusion, cette première étude séroépidémiologique du T. micdadei montre une prévalence élevée dans une population saine. Dans les pneumonies atypiques nous devrons probablement tenir compte du rôle du T. micdadei.

21 ÉTUDE DESCRIPTIVE DE 8 SOUCHES DE CDC GROUPE EO-2

J. Ismaïl et D. Rousseau
Laboratoire de santé publique du Québec

Le groupe EO-2 est parfois confondu avec des microorganismes de la famille des *Neisseriaceae*. Cette étude vise à préciser les caractéristiques morphologiques et biochimiques de ce groupe, la sensibilité aux antibiotiques ainsi que le pouvoir pathogène.

Huit souches d'origine clinique ont été confirmées CDC groupe EO-2 par le Laboratoire de santé publique du Québec selon les critères décrits par Weaver. La sensibilité à quinze antibiotiques a été déterminée par des techniques de diffusion et de dilution en gélose Mueller-Hinton, telles que décrites par le NCCLS.

La présence de formes coccoïdes à Gram négatif et à centre clair, un pigment jaune insoluble et un aspect souvent muqueux sur gélose au sang de mouton sont caractéristiques de ce groupe. Le profil biochimique de ces 8 souches se rapproche de celui d'*Acinetobacter calcoaceticus* biotype *anitratus* à l'exception de la réduction des nitrates et de la présence d'une cytochrome oxydase. Ces souches se sont avérées sensibles aux aminosides et bêta-lactamines étudiées, à la tétracycline, au chloramphénicol et résistantes au triméthoprime-sulfaméthoxazole. Aucune de ces 8 souches n'a été incriminée comme agent responsable d'une pathologie.

22 RESISTANCE GLOBALE ET PRIMAIRE AUX ANTITUBERCULEUX *IN VITRO*.

L. Thibert

Laboratoire de santé publique du Québec

Au cours de l'année 1984, le LSPQ a analysé 590 cultures de *M. tuberculosis* correspondant à 416 cas. On a utilisé la technique indirecte de la méthode des proportions, telle que modifiée par le CDC, pour mesurer la sensibilité *in vitro* aux antituberculeux majeurs, soit l'isoniazide (INH), la rifampine (RIF), la streptomycine (SM) et l'éthambutol (EMB). La résistance globale, c'est-à-dire sans distinction entre les cas nouveaux ou de récidive (365 cas), s'élève à 18,6% pour les dix premiers mois de l'année. Du 1er janvier au 30 juin 1984, le taux de résistance primaire, calculé parmi les nouveaux cas, donc n'ayant jamais été soumis à un traitement pour la tuberculose (184 cas), est de 13,6%. Cette résistance à chacun des antituberculeux se présente comme suit: INH (6,5%), RIF (1,1%), SM (2,7%) et EMB (5,4%). Ces résultats et plus particulièrement le problème associé à l'interprétation de la résistance *in vitro* à l'EMB feront l'objet d'une discussion.

23 **ANEVRISME MYCOTIQUE DE L'AORTE ABDOMINALE (AAA) A YERSINIA ENTEROLITICA.**
Réjean Delisle, Service de Microbiologie
Hôpital de Chicoutimi, Chicoutimi, P.Q.

La septicémie à Yersinia entérocolitica est inhabituelle d'autant plus lorsque la source immédiate est un AAA. Nous rapportons cette condition clinique qui nous semble être le premier cas impliquant le Yersinia entérocolitica dans l'étiologie microbienne de l'AAA infecté.

Un patient de 76 ans, n'ayant aucun ATCD médico-chirurgical, consulte pour malaise abdominal épigastrique et fièvre (38.5°C). Le seul élément pertinent de l'examen physique est la présence d'une masse pulsatile à l'épigastre et les clichés radiologiques confirment un AAA. Dans les 72 heures sous gentamicine, la bactériémie persiste et le patient évolue vers un choc septique. Sous cefotaxime, il présente des signes de rupture: il est opéré pour résection AAA et pontage aorto-bi-fémorale avec greffon.

Nous critères pour l'AAA infecté: 1. bacilles gram ⊖ 2. culture ⊕ 3. artérite, au spécimen per-op. Aucun contexte fébrile en post-opératoire mais le patient décède au 29ième jour post-op. dans un contexte d'insuffisance rénale d'étiologie indéterminée.

Nous concluons qu'il s'agit d'une infection greffée à un anévrisme pré-existant artériosclérotique de l'AA sans endocardite bactérienne et sans mettre en évidence la porte d'entrée digestive.

24 ENDOPHTALMITE ENDOGENE A ACTINOBACILLUS ACTINOMYCETEMCOMITANS. M. Ishak, M.D., M. Laverdière,M.D., N. Duval, M.T. Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal.

Une femme de 51 ans s'est présentée avec une uvéite antérieure à début soudain qui a progressé vers une atteinte progressive du vitré suggérant une infection exogène, avec apparition de nodules blanchâtres suggestifs d'une mycose. L'évolution fut très insidieuse et de multiples tentatives d'isolement de microorganismes à partir du vitré furent initialement infructueuses.. Sur 23 hémocultures faites sur une période de 40 jours, trois démontrèrent la présence d'Actinobacillus actinomycetemcomitans (AA). Ce dernier fut également retrouvé dans un spécimen de vitré prélevé 54 jours après le début de l'atteinte oculaire. L'organisme nécessitait une gélose chocolatée incubée en CO_2 pour sa croissance. Nous n'avons pu mettre en évidence d'endocardite chez cette patiente mais celle-ci souffrait d'une maladie périodentaire depuis 3 mois. AA fut précédemment décrit essentiellement dans des cas d'endocardite et de maladie périodentaire. Seulement deux cas d'endophtalmite à AA furent décrits antérieurement, tous deux secondaires à une endocardite. Ce cas est unique par sa rareté, son mode de présentation suggestif d'une infection exogène et par l'absence d'endocardite. Il illustre en outre la difficulté d'établir le diagnostic par les méthodes microbiologiques utilisées en routine dans ce type de pathologie.

25 1975 - 1984: LA FIEVRE Q EN ESTRIE R. Duperval, M.D., P. Voiriot, M.D., J.A. Marcoux, M.D., D. Desruisseaux, M.D.

De 1975 à 1984, 12 patients hospitalisés à Sherbrooke ont présenté un tableau clinique et sérologique rapporté à une fièvre Q. Il s'agit de 11 hommes et d'une femme âgés de 24 à 76 ans (âge moyen: 50.2 ans). Dans 5 cas, l'affection s'est présentée sous l'aspect d'une pneumopathie aiguë fébrile, associée dans 1 cas à des anomalies compatibles avec une myocardite.

Dans les 7 autres cas, il s'agissait d'une fièvre prolongée associée dans 4 cas à des anomalies hépatiques cliniques et/ou biologiques et dans un cas, à une pancytopénie. Dans 2 cas, la fièvre était isolée. Chez 8 patients, une séro-conversion avec ascension des anticorps fixant le complément (phase 2) a été mise en évidence alors que chez 4 patients un taux sérique élevé avec évolution ultérieure variable de la cinétique des anticorps était d'emblée objectivée.

8 des cas rapportés sont survenus depuis 1982. Ceci paraissant traduire une recrudescence de la Fièvre Q au Québec, les différents modes de présentation clinique de cette maladie sont rappelés. L'intérêt diagnostique de certains éléments paracliniques remarquables tels que la phase antigénique, le caractère très évocateur de granulomes hépatiques en pathologie et la présence d'un anticoagulant circulant est soulignée.

26 BACTERIEMIES A S. aureus RESISTANT A LA METHICILLINE (SAR): IDENTIFICATION DE FACTEURS DE RISQUE. C. Galicier, F. Lamothe, L. Meunier-Maggiar, J. Vincelette, L. Jetté, A.M. Bourgault, P. Turgeon, C. Gaudreau et F. Turgeon. Hôpital Saint-Luc et Laboratoire de santé publique du Québec.

De août 1983 à janvier 1985, 15 patients ont présenté une bactériémie nosocomiale à SAR a l'Hôpital Saint-Luc. Une comparaison rétrospective avec 37 bactériémies nosocomiales à S. aureus sensible à la méthicilline (SAS) survenues durant la même période a montré une similitude de plusieurs facteurs entre les deux groupes: répartition selon le sexe, l'âge, les maladies sous-jacentes et leur gravité, la durée d'hospitalisation avant l'infection (19 vs 21 jours), le site d'origine de la bactériémie, le séjour aux Soins intensifs et sa durée. Par contre, les malades du groupe SAR étaient davantage hospitalisés en chirurgie (80% vs 24%, p=0.0006). La proportion de patients opérés était plus élevée dans le groupe SAR (93% vs 35%,p=0.0002) et les interventions y étaient plus contaminées (p<0.001). Des antibiotiques avaient été administrés à 87% des patients du groupe SAR et à 30% de ceux de l'autre groupe (p=0.0004). L'association clindamycine-tobramycine (CLIN-TOB) était impliquée (73%, SAR vs 0%, SAS). Le taux de mortalité reliée à l'infection ne différait pas de façon statistiquement significative (40%, SAR vs 27%, SAS). La lysotypie des SAR a montré un profil homogène, contrairement au SAS. Plusieurs facteurs inter-reliés sont associés à ces infections à SAR, en particulier une chirurgie contaminée et l'usage de CLIN-TOB.

27 COMPLICATIONS INFECTIEUSES DE LA CHOLANGIOGRAPHIE TRANSHEPATIQUE (CTH) - EXPERIENCE A L'HOPITAL SAINT-LUC. C. Béliveau* et A.-M. Bourgault. Hôpital Saint-Luc et Université de Montréal.

Dans le but d'évaluer l'incidence de complications reliées à la CTH, les dossiers de 86 malades ayant subi cette procédure ont été revisés. Les pathologies hépato-biliaires étaient de nature chirurgicale chez 60 patients et non chirurgicale chez 26 patients; 34 des 59(57%) patients avec obstruction des voies biliaires(VB) et 11 des 27 (40%) sans obstruction recevaient des antibiotiques au moment de la CTH. Il n'y a eu aucun cas de péritonite biliaire, d'hémorragie ou décès relié à la procédure. Quatorze patients ont présenté des complications d'ordre infectieux: septicémies (7) et tableau fébrile nouveau en deça de 24 heures de la CTH (7). Neuf de ces 14 patients recevaient des antibiotiques dont 7 (4 cas de septicémie et 3 cas de fièvre) jugés adéquats. Ces 14 malades présentaient une obstruction partielle ou totale des VB. Les germes isolés des hémocultures ont été retrouvés dans la bile chez les 4 malades où cette culture a été faite. Au total, 27 patients ont eu des aliquots de bile cultivés: 16 (59%) de ces patients avaient une bactibilie. Escherichia coli, Entérocoque et Klebsiella pneumoniae étaient les germes les plus fréquemment isolés. Neuf cultures montraient une flore mixte et trois, la présence d'anaérobies. En conclusion, l'obstruction des VB est un facteur prédisposant aux complications infectieuses de la CTH. L'efficacité et le rôle de l'antibioprophylaxie dans la prévention des complications infectieuses associées à la CTH restent à démontrer.

28 TRAITEMENT COMBINE MEDICO-CHIRURGICAL PRECOCE DES MEDIASTINITES POST-OPERATOIRES A ST. AUREUS.

P. Voiriot, M.D., J.A. Marcoux, M.D., R. Duperval, M.D., J. Teijeira, M.D.

Entre 1982 et 1984, 6 hommes âgés de 48 à 64 ans (âge moyen 55.5 ans) ont développé une médiastinite à St. aureus dans les suites d'une intervention de revascularisation myocardique avec sternotomie médiane.

Le diagnostic de présomption a été posé devant un tableau clinico-biologique survenant 5 à 10 jours après la procédure chirurgicale (intervalle moyen: 8.2 ± 0.7 jours), se constituant en 24 à 36 heures et associant dans tous les cas une fièvre supérieure à 39°C, une inflammation péricicatricielle avec (3 cas) ou sans (3 cas) suppuration par la cicatrice, une bactériémie à St. aureus et une hyperleucocytose supérieure à 12.000/mm^3.

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement médico-chirurgical précoce et ont survécu. La reprise chirurgicale a été effectuée 24 à 60 heures après le premier symptôme et a comporté une ré-ouverture du sternum, un drainage médiastinal et l'installation d'un système d'irrigation continue du médiastin (durée moyenne: 1 semaine). L'antibiothérapie a été mise en route après la chirurgie et poursuivie pendant 28 jours (1 cas) à 42 jours (5 cas) par voie I.V.

Dans 5 cas enfin, la responsabilité d'une contamination peropératoire du médiastin par un porteur sain de St. aureus a été prouvée par une enquête épidémiologique rétrospective.

29 SEPTICEMIES A BACILLES GRAM NEGATIF (BGN): ANALYSE DES DONNEES SUR 12 MOIS.

C. Lemieux, P. Bayardelle, P. St-Antoine, Hôpital Notre-Dame.

De juin '82 à mai '83, 906 (10.4%) des 8,725 hémocultures manipulées à H.N.D. se révélèrent positives; 345 (33.7%) BGN aérobiques furent isolés. Nous avons revu les dossiers de ces patients qui représentent 118 épisodes chez 114 patients.

70% de nos patients ont 40 ans ou plus et l'on compte 61 femmes pour 53 hommes. 60 septicémies sont nosocomiales. La source est urinaire (55.1%), abdominale (16.9%), pulmonaire (10.1%), cutanée (4.2%) et enfin indéterminée (10.1%), 4 autres foyers comptent pour 1 cas chacun. 75.2% des hémocultures se sont positivées en 24 heures et 14.5% en 48 heures. L'E. coli, le Klebsiella, le Pseudomonas et le Proteus avec 53.4%, 24.6%, 9.3% et 7.6% sont les bactéries les plus fréquentes. La sensibilité à l'ampicilline, à la céphalothine et au céfamandol est de 50.4%, 73.5% et 84.5% au total.

Le résultat de l'hémoculture entraîne le début ou la modification du traitement dans 35% des dossiers. L'antibiogramme amène un ré-ajustement dans 24.3%.

Enfin, nous avons relevé 14 chocs (11%). Il y eut 28 décès (24.6%) dont 17 (14.9%) reliés à la septicémie. 12/17 sont sous thérapie empirique et 6/12 sous thérapie inappropriée.

Malgré l'origine nosocomiale de 50% des septicémies, 84.5% des souches isolées sont sensibles soit à l'ampicilline, la céphalothine ou le céfamandol. Le laboratoire a un impact sur la thérapie amorcée dans 59.8% des cas. La rapidité du résultat de laboratoire est un facteur déterminant dans la thérapie et l'évolution des malades.

30 ETUDE DES CANDIDEMIES A L'HOPITAL NOTRE-DAME: 1980 à 1985.

F. Tourangeau, C. Lemieux.

Les dossiers de 22 patients avec candidémie et de 2 patients avec endophtalmite isolée à Candida sont analysées. On compte 14 hommes et 10 femmes. 42% des patients ont plus de 60 ans. L'antibiothérapie (92%), un cathéter central (83%), une chirurgie abdominale (50%), une néoplasie sous-jacente (34%) sont les facteurs de risque majeurs. 18/24 patients (75%) des malades n'ont pas de maladie fatale à long terme. 96% des patients ont fait de la fièvre. L'évaluation des fundi montre une lésion chez 8/13 patients. Un muguet , une atteinte cutanée et une oesophagite sont observés chez 8, 8 et 3 patients respectivement. 15/19 patients ont une culture d'urine à Candida sp. 15/22 patients ont au moins deux hémocultures positives. En moyenne, la première hémoculture est détectée en 4.4 jours. Le Candida albicans est isolé dans 21 cas.

Les deux cas d'endophtalmite ont bien évolué après vitrectomie et traitement antifungique.

11/13 des cathéters centraux cultivés sont positifs pour Candida sp. L'arrêt des antibiotiques et l'exérèse du cathéter ont été bénéfiques chez 7/11 patients dont 4/11 ont reçu en plus des antifungiques et il y eût 4/11 (36%) décès reliés à la candidémie dans ce groupe. Il y eût 14 décès (63.6%) dont 1 n'est pas relié à la candidémie: 7/13 (53.8%) ont vu leur diagnostic survenir en pré ou post mortem immédiat.

Dans notre étude, la candidémie est une maladie impliquant une mortalité élevée et correspond à une complication terminale dans près d'un tiers des cas. Dans les endophtalmites isolées, une vitrectomie diagnostique et thérapeutique peut améliorer le pronostic même dans les infections fungiques.

PRONESTYL

(chlorhydrate de procaïnamide)

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Agent antiarythmique

EFFETS

Le procaïnamide affaiblit l'excitabilité du muscle cardiaque à la stimulation électrique et ralentit la transmission dans l'oreillette, le faisceau de His et le ventricule. La période de silence auriculaire est beaucoup plus prolongée que celle du ventricule. Aux niveaux plasmatiques thérapeutiques, s'il n'y a pas de lésion du myocarde, la contractilité du coeur reste habituellement intacte et le débit cardiaque ne diminue pas. En l'absence d'arythmie, le rythme cardiaque peut occasionnellement être accéléré par les doses habituelles, phénomène qui peut suggérer que le médicament a des propriétés anticholinergiques. Des doses plus élevées peuvent entraîner un bloc auriculo-ventriculaire et des extrasystoles ventriculaires qui peuvent provoquer la fibrillation ventriculaire. Ces effets sur le myocarde se manifestent sur l'ECG; l'élargissement du complexe QRS apparaît le plus régulièrement; alors que les intervalles P-R et Q-T sont prolongés et les ondes QRS et T montrent un certain dévoltage, de façon moins régulière.

INDICATIONS

PRONESTYL-SR (chlorhydrate de procaïnamide) sont indiqués pour le traitement des extrasystoles ventriculaires, de la tachycardie ventriculaire et des arythmies cardiaques entraînées par l'anesthésie et la chirurgie.

PRONESTYL-SR sont également indiqués pour le traitement de la fibrillation auriculaire, surtout récente. La tachycardie paroxystique auriculaire justifie également l'utilisation du médicament, lorsqu'elle résiste à l'excitation réflexe ou à d'autres mesures.

PRONESTYL-SR est une formulation à libération progressive, indiquée pour le traitement d'entretien des malades stabilisés à l'aide du PRONESTYL à formulation ordinaire.

CONTRE-INDICATIONS

L'hypersensibilité au médicament constitue une contre-indication absolue; à cet égard, il faut envisager l'hypersensibilité réciproque avec la procaïne et les médicaments semblables. Le procaïnamide ne doit pas être administré aux malades atteints de bloc auriculo-ventriculaire complet. Le procaïnamide est également contre-indiqué dans les cas où il y a un haut degré de bloc auriculo-ventriculaire sauf dans le cas où un stimulateur cardiaque électrique est en fonction. Le procaïnamide est contre-indiqué chez les malades souffrant de myasthénie grave.

MISE EN GARDE

L'utilisation du procaïnamide peut entraîner la granulocytopénie et des cas de décès par suite d'un état septique se sont produits. Les modifications leucocytaires peuvent se produire davantage au cours des trois premiers mois de traitement. Au cours de cette période, il faut effectuer des numérations hématologiques courantes au moins toutes les deux semaines et ensuite à des intervalles réguliers au cours d'un traitement d'entretien au procaïnamide. On a souvent enregistré des malaises signalés par les malades et des algies (un syndrome qui ressemble à la grippe), associées à la dépression des granulocytes.

Il faut demander aux malades de signaler rapidement ces symptômes ainsi que toute douleur dans la bouche, à la gorge ou aux gencives, toute fièvre inexplicable ainsi que tout symptôme d'infection des voies respiratoires supérieures. Dans ce cas, et lorsqu'une numération hématologique complète dénonce une dépression des granulocytes, il faut interrompre immédiatement le traitement au procaïnamide et instituer le traitement approprié. La normalisation de la numération leucocytaire se produit habituellement en quelques semaines.

La fréquence de la granulocytopénie semble être plus élevée avec les comprimés-retard de procaïnamide qu'avec les comprimés ordinaires.

Une administration prolongée du procaïnamide entraîne souvent une épreuve positive des anticorps antinucléaires (AAN) avec ou sans symptômes d'un syndrome ressemblant au lupus érythémateux. En cas de test AAN positif, il faut considérer les avantages par rapport aux risques pour déterminer s'il y a lieu de poursuivre le traitement au procaïnamide. Il se pourrait qu'une interruption de l'administration du procaïnamide et sa substitution par un autre traitement antiarythmique s'impose.

Utilisation chez la femme enceinte:

On n'a effectué aucune étude avec le procaïnamide dans la reproduction des animaux. On ne sait donc pas si le procaïnamide peut nuire au foetus lorsqu'il est administré à une femme enceinte ni s'il peut affecter les capacités de reproduction.

On a observé des signes de diffusion du procaïnamide à travers la membrane placentaire. De par ce fait, à cause de l'accumulation possible et de l'élimination lente du procaïnamide et du N-acétyl procaïnamide par le foetus, les avantages potentiels de l'utilisation de PRONESTYL (chlorhydrate de procaïnamide) au cours de la grossesse doivent être considérés par rapport aux dangers possibles pour le foetus.

Femmes qui allaitent:

On ne sait pas si le médicament est excrété dans le lait maternel. Étant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, il faut exercer une extrême prudence lors de l'administration du procaïnamide chez la femme qui allaite.

PRÉCAUTIONS

L'administration doit toujours se faire sous surveillance rigoureuse, en prévision de réactions myocardiques indésirables. Dans un myocarde anormal, le procaïnamide peut parfois déclencher des réactions indésirables. En cas de fibrillation ou flutter auriculaire, le rythme ventriculaire peut soudainement augmenter lorsque le rythme auriculaire est ralenti. Une digitalisation appropriée réduit ce risque sans toutefois l'éliminer. La tachycardie ventriculaire est très redoutable en cas de lésion du myocarde. La correction de la fibrillation auriculaire, qui entraîne des fortes contractions dans les oreillettes risque de détacher les caillots intracardiaques et de provoquer une embolie. On a cependant émis l'hypothèse que le procaïnamide, chez les malades qui ont déjà des emboles en circulation, est plus susceptible d'enrayer l'embolie que de l'aggraver.

Toute tentative de stabiliser le rythme cardiaque pendant une tachycardie ventriculaire due à une occlusion coronaire doit se faire avec la plus grande prudence. Il en va de même dans le cas d'une perturbation marquée de la conduction auriculo-ventriculaire, telle le bloc A-V, le bloc de branche ou l'intoxication digitalique grave, car le procaïnamide peut aggraver la perturbation de conduction et causer l'asystolie ou la fibrillation ventriculaire. L'élargissement du complexe QRS sur l'ECG dicte une extrême prudence. Les effets du procaïnamide en cas d'intoxication digitalique, surtout quand l'arythmie s'accompagne de troubles graves de conduction, sont imprévisibles et des réactions fatales sont survenues.

Les malades atteints de maladie cardiaque organique grave et de tachycardie ventriculaire peuvent également avoir un bloc cardiaque complet, difficile à déceler dans ces conditions; c'est pourquoi on devrait toujours envisager la possibilité de cette complication dans le traitement des arythmies ventriculaires avec le procaïnamide. Si le rythme ventriculaire est ralenti de façon significative par le procaïnamide sans que la conduction auriculo-ventriculaire soit redevenue normale, il faut interrompre l'administration du médicament et réévaluer l'état du malade, car une asystolie peut se produire dans ces conditions.

Une hypotension grave peut survenir suite à une vasodilatation périphérique ainsi que d'une diminution de la contractilité du myocarde et du débit cardiaque. À des niveaux plasmatiques élevés, le procaïnamide peut produire une tachycardie sinusale due à une réaction réflexe du sympathique à son effet hypotenseur. Des doses élevées peuvent augmenter l'automaticité cardiaque et peuvent produire un bloc auriculo-ventriculaire complet, un silence cardiaque ou des extrasystoles ventriculaires qui peuvent se transformer en fibrillation ventriculaire. Ces effets sur le myocarde apparaissent sur l'électrocardiogramme; le plus souvent il se produit un élargissement du complexe QRS et moins souvent une prolongation des intervalles P-R et Q-T; les ondes QRS et T montrent une certaine diminution de voltage. Ces effets du procaïnamide peuvent se trouver intensifiés chez les malades souffrant d'insuffisance cardiaque.

Au cours du premier jour qui suit un infarctus aigu du myocarde, l'absorption du procaïnamide par voie orale peut être très faible. On suggère donc d'administrer le médicament, dans un tel cas, par voie intramusculaire intraveineuse.

Les concentrations du procaïnamide et du NAPA dans le plasma s'élèvent de façon significative avec l'augmentation du taux d'azote uréique sanguin et sont en étroite corrélation avec la clearance de la créatinine. Chez les malades atteints d'insuffisance rénale ou hépatique ou des deux à la fois, qui reçoivent le médicament en doses qui n'ont pas été ajustées, des symptômes de surdosage, (surtout la tachycardie ventriculaire et l'hypotension grave), peuvent se manifester à la suite de l'accumulation médicamenteuse.

On a également trouvé que les concentrations plasmatiques étaient plus élevées chez les malades âgés, probablement à cause de la diminution de la fonction rénale dans ce groupe d'âge. La fréquence des prises doit être réduite chez les malades souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique, ainsi que chez les malades âgés.

Il faut surveiller les concentrations plasmatiques du procaïnamide et du NAPA chez les malades souffrant de maladie rénale ou hépatique, d'insuffisance cardiaque ou d'un débit cardiaque faible.

Chez les malades souffrant de choc ou d'insuffisance cardiaque ou présentant un débit cardiaque faible et une azotémie extrarénale, le volume apparent de diffusion et/ou la vitesse d'élimination du procaïnamide peuvent considérablement diminuer à une dose donnée, ce qui entraîne une augmentation des concentrations plasmatiques. Il faut, par conséquent, surveiller de près ces malades et diminuer au besoin la fréquence d'administration ou la dose de médicament.

On a signalé des cas de syndrome semblable au lupus érythémateux disséminé, au cours du traitement d'entretien au procaïnamide par voie orale. Le mécanisme de ce syndrome reste encore obscur. La polyarthralgie, l'arthrite, la fièvre, la pleurodynie et les lésions cutanées sont plus courantes que la myalgie, l'épanchement pleural et la péricardite. On a signalé de rares cas de thrombocytopénie ou d'anémie hémolytique avec un test de Coombs positif qui peuvent être apparentés à ce syndrome. On devrait mesurer régulièrement les concentrations d'anticorps antinucléaires chez les malades qui reçoivent du procaïnamide pendant de longues périodes et chez ceux dont la symptomatologie suggère la présence d'une réaction similaire au lupus. D'autre part, il faut interrompre la médication en cas d'élévation de la concentration (d'anticorps antinucléaires) ou d'apparition d'un syndrome semblable au lupus érythémateux. Habituellement ce syndrome est réversible avec l'arrêt de la médication. Si toutefois l'arrêt de la médication n'entraîne pas une rémission des symptômes, une stéroïdothérapie peut s'avérer efficace. Si un syndrome similaire au lupus érythémateux se produit chez un malade atteint d'arythmies récidivantes qui mettent la vie en danger et qui ne sont pas jugulées par d'autres médicaments antiarythmiques, on peut employer la stéroïdothérapie simultanément au procaïna. [illegible]de.

Interactions médicamenteuses

1. Antiarythmiques: L'utilisation concomitante avec le procaïnamide peut entraîner des effets cardiaques additifs et/ou des effets toxiques additifs.

En cas d'infarctus aigu du myocarde, le procaïnamide peut potentialiser l'effet dépresseur sur le coeur d'agents bêtabloquants comme le propranolol.

2. Anticholinergiques: Le procaïnamide rehausse les effets anticholinergiques. Il faut exercer une extrême prudence avec de telles combinaisons.

3. Anticholinestérases: Le procaïnamide antagonise l'effet des anticholinestérases en cas de myasthénie grave et la paralysie réapparaît.

4. Antihypertenseurs: Le procaïnamide peut potentialiser les effets hypotenseurs des thiazides diurétiques et d'autres agents antihypertenseurs. Il se peut qu'un ajustement de dose s'impose.

5. Cimétidine: Il a été signalé que la cimétidine, antagoniste des récepteurs H_2 de l'histamine, réduit la clearance rénale du procaïnamide et du NAPA, ce qui augmente les concentrations plasmatiques pendant des périodes prolongées. Il faut être prudent lorsqu'on administre ces médicaments de façon concomitante, spécialement chez les malades âgés qui présentent une capacité réduite d'élimination de ces trois substances. Des modifications posologiques peuvent s'imposer.

6. Agents de blocage neuromusculaire: Le procaïnamide potentialise les effets des relaxants des muscles squelettiques comme la succinylcholine. Il peut également augmenter ou prolonger l'activité de blocage neuromusculaire de la bacitracine, du colistiméthate, de la dihydrostreptomycine, de la gentamicine, de la gramicidine, de la kanamycine, de la néomycine, de la polymyxine B, de la streptomycine et de la viomycine en produisant ainsi une dépression respiratoire.

7. Antibiotiques: On a également signalé que le procaïnamide peut réagir avec la kanamycine, la néomycine et la streptomycine pour provoquer l'apnée et l'asthénie musculaire, à cause d'un effet additif de blocage neuromusculaire.

EFFETS NOCIFS

La fréquence globale d'effets secondaires avec le chlorhydrate de procaïnamide est d'environ de 9,2 p. cent. Les troubles qui se produisent le plus souvent sont les troubles gastro-intestinaux à 3,9 p. cent, les effets cardiovasculaires (dysrythmies ventriculaires, bradycardie, hypotension et choc) à 3,3 p. cent et la fièvre médicamenteuse à 1,6 p. cent.

Les effets nocifs les plus graves signalés sont la granulocytopénie et la production d'anticorps antinucléaires (AAN). La granulocytopénie se produit le plus souvent dans les trois premiers mois du traitement. L'administration prolongée du procaïnamide entraîne souvent une épreuve positive d'AAN avec ou sans symptômes de syndrome similaire au lupus érythémateux (voir MISE EN GARDE).

Fréquence supérieure à 1 p. cent

1)* AAN élevés (anticorps antinucléaires), parfois associés avec un syndrome de lupus produit par le médicament.

2)* Symptômes gastro-intestinaux spécialement lors de l'administration de doses orales élevées:
a) anorexie; b) nausée; c) vomissements; d) diarrhée

*Chez les malades qui suivent un traitement prolongé au procaïnamide-retard, les réactions ci-dessus ont été signalées avec une fréquence supérieure à 5 p. cent.

3) Effets cardiovasculaires: a) bradycardie; b) arythmies; c) insuffisance cardiaque; d) choc

4) Réactions d'hypersensibilité qui peuvent se manifester par l'une ou plusieurs des suivantes: a) prurit; b) urticaire; c) oedème angioneurotique; d) éruptions maculopapulaires; e) fièvre; f) éosinophilie; g) hypergammaglobulinémie

Fréquence inférieure à 1 p. cent

1) granulocytopénie (fréquence d'environ 0,5 p. cent), entraînant parfois la mort
2) thrombocytopénie
3) anémie hémolytique immune
4) convulsions
5) psychose avec hallucinations
6) confusion
7) dépression mentale
8) étourdissements
9) vertiges
10) faiblesse
11) goût amer

Rares

1) hypotension
2) on a signalé un cas avec fièvre et frissons ainsi que de la nausée, des vomissements, des douleurs abdominales, une hépatomégalie aiguë et une élévation de la transaminase oxaloacétique glutamique sérique suivant une seule dose de médicament.
3) vasculite (du type hypersensibilité)

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Les signes et les symptômes du surdosage au procaïnamide comprennent l'hypotension grave, la fibrillation ventriculaire, l'élargissement du complexe QRS, une tachycardie jonctionnelle, un retard de conduction intraventriculaire, l'oligurie, la léthargie, la confusion, les nausées et les vomissements.

En cas d'ingestion récente, un lavage gastrique ou les vomissements peuvent réduire l'absorption. La dopamine, la phényléphrine ou le lévartérénol peuvent aider à maîtriser une réaction hypotensive grave.

Pour juguler le surdosage, on peut instaurer un traitement symptomatique avec la surveillance de l'ECG et de la tension artérielle. La toxicité au procaïnamide peut habituellement être traitée, au besoin, en administrant des vasopresseurs avec un remplacement approprié du volume des liquides. On a signalé que la perfusion intraveineuse de lactate de sodium molaire à 1/6 a réduit les effets cardiotoxiques du procaïnamide.

L'élimination du procaïnamide dans l'urine est proportionnelle au taux de filtration glomérulaire mais peut également être affectée par des changements du pH urinaire. Le procaïnamide est relativement liposoluble sous sa forme de base libre, mais sa forme ionisée ne l'est pas. L'urine acide, de ce fait, entraîne une rétention des ions du procaïnamide qui pénètre dans l'urine par diffusion passive à partir du plasma. Par conséquent, on peut augmenter considérablement la clearance rénale du procaïnamide en maintenant un pH urinaire faible et des débits élevés.

Si la toxicité au procaïnamide entraîne une hypotension grave et l'insuffisance rénale, l'élimination urinaire du procaïnamide et du NAPA est diminuée et une hémodialyse peut s'avérer nécessaire. L'hémodialyse réduit de façon significative la demi-vie sérique du procaïnamide et enlève de façon efficace le procaïnamide et le NAPA de l'organisme. La dialyse péritonéale n'est pas efficace.

Il a été signalé qu'un malade qui a ingéré environ 7 g de procaïnamide s'est remis suite à un traitement à base d'injection de lévartérénol par voie intraveineuse, de furosémide par voie intraveineuse, une tentative d'expansion du volume avec de l'albumine et l'hémodialyse. On rapporte également le cas d'un malade âgé qui s'est remis suite à l'ingestion d'environ 19 g de chlorydrate de procaïnamide. Le malade a été traité avec de l'isoprotérénol par voie intraveineuse et de l'épinéphrine par voie intraveineuse. Ce deuxième rapport suggère que l'insertion d'une électrode de stimulation ventriculaire est une mesure de précaution raisonnable dans le cas où un bloc SV élevé se manifeste.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Le choix de la quantité administrée et de la voie d'administration doit être effectué en tenant compte des faits suivants:

1. Le niveau plasmatique optimal est de 4 à 8 mcg/mL.
2. Chez les malades âgés et chez ceux qui souffrent d'une insuffisance rénale (clearance de la créatinine réduite) l'excrétion est retardée ce qui dicte une réduction de la fréquence d'administration (voir PRÉCAUTIONS).
3. L'urine alcaline indique une diminution du taux d'excrétion et la nécessité de réduire la fréquence d'administration.
4. Les malades souffrant d'insuffisance cardiaque et de choc, et ceux qui présentent un débit cardiaque faible et une azotémie extrarénale doivent être surveillés de près; on réduira au besoin les doses ou la fréquence d'administration.
5. Le taux d'excrétion ne semble pas altéré par le furosémide ou les autres diurétiques, mais se trouve diminué par l'utilisation de l'acétazolamide, à cause de la production d'urine alcaline.
6. Si l'on soupçonne que les doses administrées sont toxiques ou insuffisantes pour produire un effet thérapeutique, on doit déterminer le taux de procaïnamide dans le plasma et ajuster la posologie en conséquence.

Les effets d'une dose de procaïnamide sont différents d'un malade à l'autre. Toutefois, les **suggestions** suivantes devraient servir de guide pour déterminer la posologie adaptée aux besoins de chaque malade.

Les comprimés de PRONESTYL-SR (comprimés de chlorhydrate de procaïnamide) constituent une forme posologique à libération progressive qui n'est pas destinée à un traitement initial. Pour le traitement initial par administration orale, on recommande les formulations orales ordinaires de PRONESTYL (chlorhydrate de procaïnamide) (voir PRÉSENTATION). Les malades stabilisés à l'aide de la posologie appropriée peuvent par la suite prendre la posologie quotidienne équivalente de comprimés de PRONESTYL-SR. La durée d'action du chlorhydrate de procaïnamide sous cette forme retard permet d'administrer le produit à des intervalles de 6 heures, ce qui peut encourager la fidélité au traitement.

Tachycardie ventriculaire et contractions ventriculaires prématurées — La dose d'entretien suggérée avec les comprimés de PRONESTYL-SR est de 50 mg/kg de poids corporel par jour, en doses scindées, à des intervalles de six heures.

Pour fournir environ 50 mg/kg par jour:*

Administrer aux malades pesant moins de 55 kg — 500 mg, toutes les six heures

Administrer aux malades pesant entre 55 et 91 kg — 500 mg ou 1 g, toutes les six heures

Administrer aux malades pesant plus de 91 kg — 1 g, toutes les six heures

*Cette posologie est donnée à titre indicatif pour le traitement d'un sujet moyen, mais le cas de chaque malade doit être pris en considération individuellement.

Fibrillation auriculaire et tachycardie auriculaire paroxystique — La dose d'entretien suggérée des comprimés de PRONESTYL-SR est de 0,5 à 1 g, toutes les six heures.

Administration:

Il faut aviser les malades de ne pas briser ni mâcher le comprimé de PRONESTYL-SR étant donné qu'une telle action pourrait altérer les propriétés de dissolution.

PRÉSENTATION

Chaque comprimé-retard, biconvexe, ovale, d'une couleur jaune verdâtre, enrobé de vernis, renferme 500 mg de chlorhydrate de procaïnamide. Flacons de 100 comprimés.

Entreposage: Conserver à la température ambiante, éviter toute chaleur excessive.

Monographie du produit fournie sur demande.

SQUIBB CANADA INC.
2365, CÔTE-DE-LIESSE
MONTRÉAL (QUÉ.) H4N 2M7

CCPP ACIM

SQUIBB

INDEX DES ANNONCEURS

Association des médecins de langue française du Canada 353

Ayerst, Laboratoires
Atromide-S 444

Burroughs Wellcome Inc. Division médicale Calmic
Cortisporin 3e couv.-356

Burroughs Wellcome Inc. Division médicale Wellcome
Sudafed 419

Ciba
Trasicor/Slow
Trasicor 362-363-414

Frost
Blocadren 424-425-426-427

Geigy
Lopresor 4e couv.-431

Hoffmann-La Roche Ltée
Lectopam 398-399-420

ICI Pharma
Tenormin 406-407-410

Nordic Inc., Laboratoires
Cardizem 389-390-391-392

Pfizer Canada Inc.
Minipress 378-379-433

Squibb Canada Inc.
Pronestyl-SR 354-442-443

Upjohn du Canada
Ansaid 369-370-371-372

Upjohn du Canada
Xanax 383-427

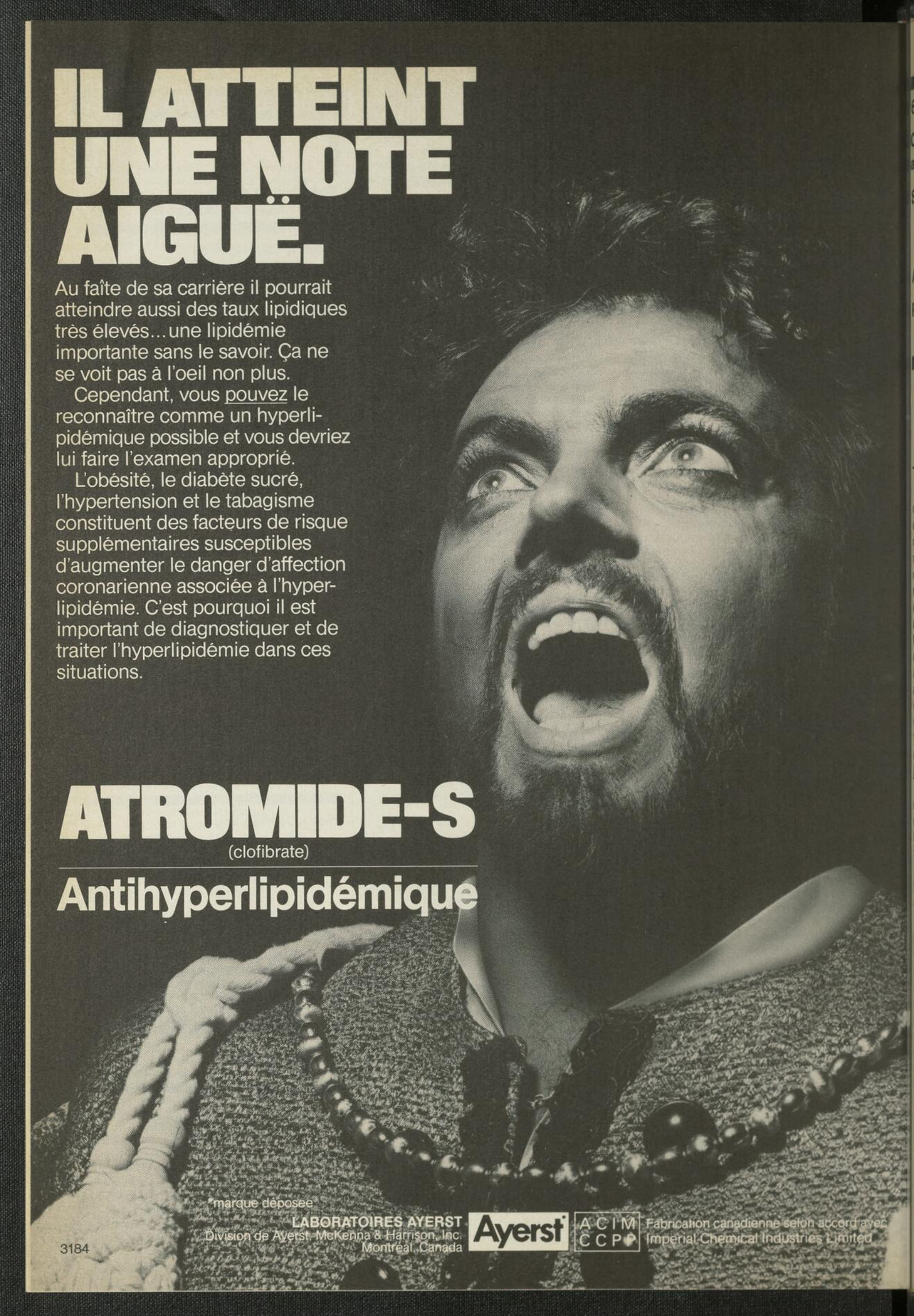
Wyeth Ltée
Ativan 2e couv.-397

IL ATTEINT UNE NOTE AIGUË.

Au faîte de sa carrière il pourrait atteindre aussi des taux lipidiques très élevés... une lipidémie importante sans le savoir. Ça ne se voit pas à l'oeil non plus.

Cependant, vous pouvez le reconnaître comme un hyperlipidémique possible et vous devriez lui faire l'examen approprié.

L'obésité, le diabète sucré, l'hypertension et le tabagisme constituent des facteurs de risque supplémentaires susceptibles d'augmenter le danger d'affection coronarienne associée à l'hyperlipidémie. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer et de traiter l'hyperlipidémie dans ces situations.



ATROMIDE-S

(clofibrate)

Antihyperlipidémique

*marque déposée

LABORATOIRES AYERST
Division de Ayerst, McKenna & Harrison, Inc.
Montréal, Canada

Ayerst

ACIM CCPP

Fabrication canadienne selon accord avec Imperial Chemical Industries Limited

3184

60 jours à pleins poumons

Congrès médecine ambulatoire

Soins palliatifs: premier congrès international francophone

Assise semi-annuelle

Projets du Comité congrès et voyages

Mai 1985
Vol. XVIII, No 5

Rédaction:
Désirée Szucsany
866-2053

A.M.L.F.C., 1440, rue Ste-Catherine Ouest
bureau 510, Montréal (Québec) H3G 2P9

BULLETIN

60 jours à pleins poumons: quand la médecine s'allie au sport

La fibrose kystique est la deuxième cause de décès chez les enfants canadiens. C'est pour recueillir des fonds destinés à la recherche médicale dont le but est de trouver des solutions à cette maladie, jusqu'à ce jour incurable, que quatre étudiants en 2ième année de médecine à l'Université de Montréal, parcoureront en vélo plus de 14,000 km sur un trajet des plus ardus. Ils quitteront Montréal pour atteindre successivement Jacksonville (Floride), Los Angeles, Vancouver, pour enfin regagner Montréal. **''60 Jours à Pleins Poumons''** est une épreuve qui se déroulera du 8 juillet au 5 septembre 1985.

Au cours d'une interview qu'ils ont accordée au *Bulletin,* les membres de l'équipe, Louis Martel, Dave Ross, Paul Verschelden et Simon Martel, ont expliqué:

''Nous voulons sensibiliser les gens à la fibrose kystique, maladie qui, bien que peu connue, est la 2ième cause de décès chez les enfants canadiens. Ceux-ci doivent subir quotidiennement de rigoureux programmes pour se maintenir en vie. Le difficile traitement qu'ils ont à subir a suscité en nous le désir d'améliorer leur sort. Nous désirons faire réagir la population aux conséquences de cette maladie. Les fonds recueillis serviront à faire progresser la recherche; celle-ci s'avère prometteuse. Suite aux nouveaux développements, la durée de vie moyenne est passée de moins de 4 ans à plus de 20 ans.''

Cette épreuve sportive, reflet d'une implication sociale, vise aussi à convier les jeunes à étaler leur immense potentiel au profit de la communauté.

Louis Martel, Dave Ross, Simon Martel et Paul Verschelden parcoureront cet été plus de 14,000 km en vélo, afin de sensibiliser le public et recueillir des fonds de recherche pour la Fibrose Kystique.

''Nous avons choisi d'allier sport et fibrose kystique, mais la formule pourrait être tout autre,'' de déclarer d'emblée ces quatre futurs médecins, tous dans la vingtaine, et dont l'engagement est total dans cette entreprise.

''D'autre part, poursuivent-ils, le contact avec la population rencontrée au cours des 250 km que nous aurons à franchir chaque jour, ne devra pas se limiter aux récits des aventures que nous vivrons: ce contact devra aller plus loin.''

''Nous voulons ainsi que l'épreuve suscite des retombées intéressantes,'' explique M. Paul Verschelden, qui pilotera l'auto Fibrose Kystique tout au long du parcours, et entrera en contact avec les stations radiophoniques situées sur le trajet afin d'informer la population locale sur l'épreuve et les buts de celle-ci.

''Par exemple, nous prévoyons entreprendre des démarches pour obtenir les services d'un reporter de l'Office national du film ou d'un caméraman amateur. Ce montage pourrait être présenté ultérieurement dans des colloques, au niveau des écoles secondaires, des cegeps, ou d'autres institutions et organismes intéressés.''

Appui financier

L'équipe de **60 Jours à Pleins Poumons** travaille actuellement avec acharnement, multipliant les contacts avec les média, et mettant sur pied une publicité efficace pour assurer la pleine réussite du projet: la sensibilisation du public et la collecte de fonds pour la recherche. Ils s'entraînent également tous les jours, parcourant des centaines de kilomètres en vélo afin d'être d'attaque le 8 juillet, début de l'épreuve. Ils tentent aussi de trouver les fonds nécessaires pour couvrir les dépenses prévues au cours de leur périple.

Le montant nécessaire pour assurer leurs repas, gîte, assurances, médicaments, réparations, etc., s'élève à 7,334.00 $. Ce montant tient compte de la fluctuation du dollar pour les 40 jours aux États-Unis.

Toute personne intéressée à appuyer financièrement l'équipe de *60 JOURS À PLEINS POUMONS,* peut le faire en s'adressant à:

Madame Denise Ménard
Coordinatrice
Association canadienne
de la fibrose kystique
407, rue McGill, bureau 809
Montréal, Québec, H2Y 2G3
Tél.: (514) 288-7711

La médecine ambulatoire en Polynésie française

On se souviendra de la première expérience des médecins de la Polyclinique St-Eustache, expérience que l'A.M.L.F. avait accueillie et parrainée avec grand plaisir. C'était en 1983, en Martinique, et le succès avait dépassé les prévisions.

Aussi ont-ils décidé de répéter ce colloque médical nouveau genre en Polynésie française. Ce congrès innove puisqu'il réunit différents professionnels de la santé du Québec et du pays hôte, qui échangent sur divers thèmes médicaux touchant la médecine ambulatoire.

- *Problèmes posés par les facteurs de risque et de mortalité chez le nouveau-né en Polynésie Française.*
- *Dilatation des bronches chez l'enfant polynésien.*
- *L'amibiase hépatique qui existe aussi en Polynésie française.*
- *Les problèmes posés par la traumatologie. Le rhumatisme articulaire aigu avec ses séquelles matérialisées par des vulvopathies nécessitant une chirurgie cardiaque lourde.*
- *La maladie coronarienne.*
- *L'alimentation du nourrisson, de la naissance à 2 ans.*
- *Les traumatismes crâniens et de la colonne cervicale.*

Cette expérience hors du commun se doit d'avoir une suite. La question d'actualité est la suivante: quelle sera la prochaine oasis francophone à inviter les médecins de l'A.M.L.F. en vue d'un troisième congrès de Médecine ambulatoire multidisciplinaire?

Dr Jean-Jacques Légaré
Dr Jacques Bissonnette

Chirurgien Cardiovasculaire et Thoracique demandé

Le Centre Hospitalier St-Vincent de Paul de Sherbrooke cherche un Chirurgien Cardiovasculaire et Thoracique.

Service de Chirurgie Vasculaire périphérique et Thoracique bien établi.
Faire parvenir curriculum vitae à:

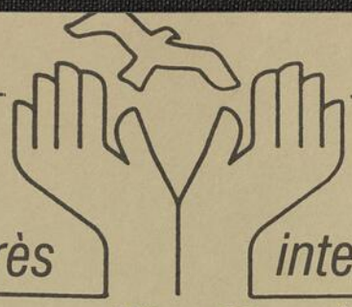
Dr Bertrand Y. Scalabrini
Chef du Service de Chirurgie
Cardiovasculaire et Thoracique
1335 King ouest, suite 403
Sherbrooke, Québec
J1J 2B8

Projets du Comité des congrès et voyages pour l'année 1986

1. *Guadeloupe,* Congrès de la SMAG, du 15 au 19 avril 1986
2. *Chine,* avril-mai 1986
3. *Lyon,* Médecine d'urgence-réanimation, 1er septembre 1986
4. *Paris,* Pneumologie, du 3 au 6 septembre 1986
5. *Paris,* Entretiens de Bichat, fin septembre-début octobre 1986

Le comité a noté les congrès suivants:

Psychiatrie / Droit, Tel Aviv (Israël), (16-21 février 1986)
Cardiologie, Monte Carlo (Monaco) (19-21 juin 1986)
Soins de santé, lois et éthique, Sydney (Australie), 17-21 août 1986)
Gastro-entérologie, Sao Paulo (Brésil), (7-12 septembre 1986)
Diabétologie, Rome (Italie), (10-14 septembre 1986)
Cardiologie, Washington DC (USA), (13-20 septembre 1986)
Psychiatrie, San Francisco (USA), (14-19 septembre 1986)
Gynécologie/Obstétrique, Tours (France), (17-20 septembre 1986)
Informatique médicale, Washington DC (USA), (26-31 octobre 1986)
Femmes médecins, Sorrente (Italie), (26 avril–2 mai 1986)
Les personnes intéressées aux congrès ci-dessus pourront communiquer avec le Comité des congrès et voyages de l'AMLFC qui leur en facilitera l'organisation comme service à nos membres.



Premier congrès international francophone sur les ***soins palliatifs:*** *17 et 18 octobre 1985*

Le Dr Léon Schawrtzenberg, cancérologue français de grande réputation de l'Hôpital Paul Brousse de Paris et le Dr Thérèse Vanier, médecin consultante de l'Hôpital St-Christopher's de Londres, seront à Montréal les 17 et 18 octobre prochain lors du premier congrès francophone sur les soins palliatifs qui aura lieu à l'hôtel Régence Hyatt. Au moins 300 professionnels de la santé en provenance de la communauté internationale des pays de langue française sont attendus à ces assises.

Pendant deux jours, des ateliers permettront aux congressistes d'échanger et de faire progresser la réflexion déjà bien amorcée depuis plusieurs années, sur la mort et sur les comportements face à celle-ci.

Les soins palliatifs sont nés d'un besoin créé par notre société moderne: la possibilité pour toute personne de pouvoir mourir dans un milieu qui s'approche le plus du domicile, entouré de sa famille, en s'assurant de tout le confort possible sur les plans physique, psychologique, social et spirituel.

Ces soins peuvent être rendus possibles grâce au travail d'une équipe multidisciplinaire regroupant médecins, travailleuses sociales, aumôniers, bénévoles, infirmières et infirmiers, psychiatres, physiothérapeutes et diététistes.

Ce premier congrès sur les soins palliatifs veut rejoindre tous les intervenants en milieu de santé. Ceux-ci peuvent déjà s'y inscrire en s'adressant à l'unité de soins palliatifs de l'Hôpital Notre-Dame, 1560 rue Sherbrooke est, C.P. 1560, Station C, Montréal H2L 4K8, Tél.: (514) 876-7417 ou 7421.

Le Pr Henri Duvernoy à la formation continue en neuroanatomie à l'U. de M.

Le Professeur Henri Duvernoy, neuroanatomiste de réputation internationale et directeur du laboratoire d'Anatomie de la Faculté de médecine de Besançon, Université de Franche-Comté (France), donnera un cours post-gradué de neuroanatomie au cours de la première semaine de juin 1985 (du 3 au 8 juin).

À l'aide de dessins au tableau, selon la tradition pédagogique de l'Anatomie française, le Professeur Duvernoy enseignera le programme suivant à l'auditorium Mailloux de l'Hôpital Notre-Dame (6e Mailloux).

Lundi, 3 juin '85
16.30 à 18.30: Structure du tronc cérébral
19.00 à 21.00: La substance réticulée

Mardi, 4 juin '85
16.30 à 18.30: Morphologie de l'hypothalamus et de l'hypophyse
19.00 à 21.00: Fonctions de l'hypothalamus et de l'hypophyse

Mercredi, 5 juin '85
16.30 à 18.30: Le lobe limbique ou rhinencéphale
19.00 à 21.00: Fonctionnement du système limbique et du rhinencéphale

Jeudi, 6 juin '85
16.30 à 18.30: Morphologie du cervelet
19.00 à 21.00: Anatomie fonctionnelle du cervelet

Vendredi, 7 juin '85
14.00 à 16.00: Structure de la moelle épinière
16.30 à 18.30: Contrôle de la motricité
19.00 à 21.00: Voies de sensibilité

Samedi, 8 juin '85
9.30 à 11.30: Le cortex cérébral
13.30 à 15.30: Vascularisation artérielle du cerveau (les artères du cerveau et du cervelet)

16.00 à 18.00: Neurorégulateurs et transmission synaptique.

(facultatif selon les disponibilités du public et du Professeur:)

Le nerf périphérique
Les noyaux gris centraux.

Frais d'incription:
150,00$ pour tout le cours
100,00$ pour les 7 et 8 juin
75,00$ pour le 8 juin seulement

Pas de frais d'inscription pour: étudiants, externes, internes, résidents et "fellow".

Renseignements et inscriptions:
S'adresser au Dr Gerard Mohr,
Coordonnateur de l'enseignement post-gradué,
Division de Neurochirurgie, U. de M.
Hôpital Notre-Dame
1560, est, rue Sherbrooke
Mtl, QC, H2L 4M1
Tél.: (514) 876-6869

Sous les auspices du Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada, de l'A.M.L.F.C., du Dép. de chirurgie de l'U. de M., division de neurochirurgie, du programme de neurologie de l'U. de M., et l'aide matérielle généreuse du service de l'Éducation médicale continue de la compagnie Pfizer.

Notes à l'agenda

Réunion semi-annuelle du conseil général à Québec
Samedi, le 25 mai 1985
à 15 heures
au Salon Ste-Foy/Portneuf
de l'Hôtel Hilton International
de Québec

Activités prévues

10h00 à 12h00
Réunion des comités de l'Association (francophonie, activités scientifiques, constitutions et règlements, finances, bioéthique)

12h00/Cocktail

13h00 à 15h00
Déjeuner

15h00 à 18h00
Réunion du conseil général

BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC
REÇU LE
JUIN 7 1985

Nouveaux membres de l'AMLFC

Arbour, Daniel J. (étud.)/Boucherville

Barriault, Bernard/Comté Bellechasse
Barriga, Carlos/Kirkland
Bastarache, Marie S./La Pocatière
Beauchamp, Daniel F./Montréal
Bégin, Eric (étud.)/Sherbrooke
Blais, Claude-François/Ste-Foy
Boutin, Guy/Lorraine
Bruneau, Luc/Montréal
Brunet, Jacques/Québec
Brunet, Trefflé/Pierrefonds

Caron, Denis F./Québec
Champoux, Marcel/LaSalle
Choudhury, Nurul I./Montréal
Cloutier, J.M./Montréal
Côté, Louise/Cap-Rouge
Crépin, Gilles/Ancienne Lorette

Dallaire, Jean-Jacques/La Baie
Dauphinais, Lucie (étud.)/Sherbrooke
Deblois, Jacques/Charlesbourg est
Dessureault, Paul/Ville Mont-Royal
Dorion, Marc/Sillery
Drouin, Paul/Saint-Victor
Dugas, Paul-Aimé/Rivière du Loup
Duval, Louis-René (étud.)/Montréal

Émond, Joane/Saint-Hyacinthe

Fleury, Alain/Sherbrooke
Fontaine, G./Québec
Fortin, Jacques/Laval
Fournier, Paul/Val-Bélair

Gagnon, Michel/Arthabaska
Gingras, Jacques/Trois-Rivières

Harvey, Richard/Chicoutimi

Joncas, Fernand/Montréal
Joncas, Jean-François/Sherbrooke

Labonté, Pierre/Laval
Lacasse, Paul Henri/Saint-Georges ouest
Laliberté, Jean/Lauzon
Lamarre, Paul/Saint-Jérôme
Lanctôt, Guy/Québec
Lantagne, Christiane/Hull
Leblanc, Marc/Saint-Bruno

Maisonneuve, Jacques/Laval
Maltais, Benoît/Dolbeau

Tarifs préférentiels d'association sur présentation de votre carte de membre

Montréal et banlieue			**Occ. simple**	**Occ. double**	**Date d'expiration**
Hôtel du Parc	3625, ave. du Parc	(514) 288-6666	68 $	68 $	31 déc. '85
Le Régence Hyatt	777, rue University	(514) 879-1370	80 $	80 $	31 déc. '85
Le Ritz Carlton	1228, rue Sherbrooke O.	(514) 842-4212	105 $	105 $	31 déc. '85
Le Méridien	4, Complexe Desjardins	(514) 285-1450	88 $	88 $	31 déc. '85
Le Sherbourg	475, rue Sherbrooke O.	(514) 842-3961	56,50 $	56,50 $	31 déc. '85
Le Pavillon	7700, Côte de Liesse	(514) 731-7821	75 $	75 $	31 déc. '85
Québec					
Loew's Le Concorde *(Place Montcalm)*	1225, Place Montcalm	(418) 647-2222	75 $ 75 $	91 $ 75 $	17 oct. '85 31 déc. '85
Hilton International *(Place Québec)*	3, Place Québec	(418) 647-2411	79 $	96 $	31 déc. '85
Château Bonne Entente	3400, ch. Ste-Foy	1-800-463-4390	PAV. 44 $ HÔTEL 58 $	PAV. 44 $ HÔTEL 58 $	31 déc. '85
Auberge des Gouverneurs *(Ste-Foy)*	3030, boul. Laurier	1-800-463-2820	72 $	72 $	31 déc. '85
Auberge des Gouverneurs *(Place Haute-Ville)*	690, boul. St-Cyrille E.	1-800-463-2820	72 $	72 $	31 déc. '85
Ottawa					
Le Westin	11, Colonel By Drive	(613) 560-7000	104 $ 79 $ 59 $	104 $ 79 $ 59 $	30 nov. '85 ** 31 déc. '85 *** 31 déc. '85
Toronto					
Loew's Westbury	475, rue Yonge	(416) 924-0611	66 $	66 $	31 déc. '85
Hôtel Plaza II	90, rue Bloor E.	(416) 961-8000	83 $	83 $	31 déc. '85

** Du lundi au jeudi inclus.
*** Les vendredis, samedis et dimanches.

JUSTE

3 OU 4

GOUTTES

TOUTES

LES

3 OU 4

HEURES

Les Gouttes Otiques Cortisporin*

La préparation otique la plus prescrite

PAAB CCPP

* Nom déposé

C-3007

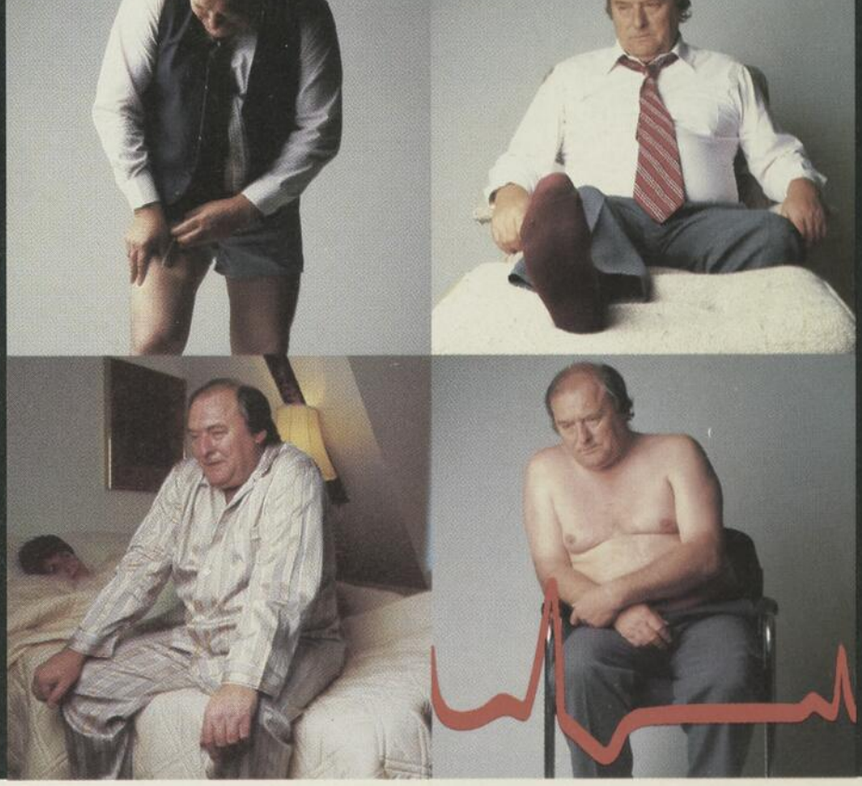
DIVISION MÉDICALE CALMIC
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

Renseignements thérapeutiques page 356

QU'EST-CE QUE L'AVENIR A EN RÉSERVE POUR VOS PATIENTS HYPERTENDUS TRAITÉS AUX DIURÉTIQUES?

La réponse à cette question pourrait bien se trouver dans l'opinion médicale courante.

RISQUE D'INTOLÉRANCE AU GLUCOSE
*Murphy, M.B. et coll., The Lancet, Déc. 1982, 1293-1295.



RISQUE DE GOUTTE
*Morgan, T.O., Drugs 15: 151-158 (1978)

RISQUE D'IMPUISSANCE
*Hart, J.T. Practitioner, Jan. 84; 228:41-50

RISQUE D'HYPOKALIÉM ET DE MORTALI ACCRUE
*Kaplan, N.M. Am. J. Cardiol. 1984; 53:2A-80

*Se reporter à la fin de la section "Guide thérapeutique" pour les citations complètes.

Une évaluation des risques possibles avec les bêta-bloquants comprenant une étude du profil de sécurité que présente le Lopresor plus particulièrement chez des patients soigneusement sélectionnés, montre qu'il permet d'éviter les complications potentielles maintenant liées au traitement au long cours avec des diurétiques. Le traitement au cardiosélectif Lopresor n'a pas donné lieu à la même incidence accrue d'hypokaliémie, d'hyperuricémie ou d'intolérance au glucose que l'on a observée avec les diurétiques thiazidiques.

En traitement d'entretien, le Lopresor SR offre à vos patients la commodité et l'économie d'une prise quotidienne unique–ce qui favorise l'observance, toujours si importante en thérapie à long terme. Il leur offre aussi les mêmes propriétés cardioprotectrices que le Lopresor ordinaire pour abaisser les pics tensionnels systoliques dus à l'effort et au stress.(1)

Tout traitement efficace de l'hypertension peut prolonger la vie de vos patients, mais pour éviter les complications potentielles des diurétiques.

Spécifiez Lopresor en traitement initial. Et Lopresor SR–1 comprimé par jour en traitement d'entretien.

Lopresor.® (tartrate de métoprolol)

Geigy
Mississauga, Ontario
L5N 2W5

PAAB CCPP
G-4149