

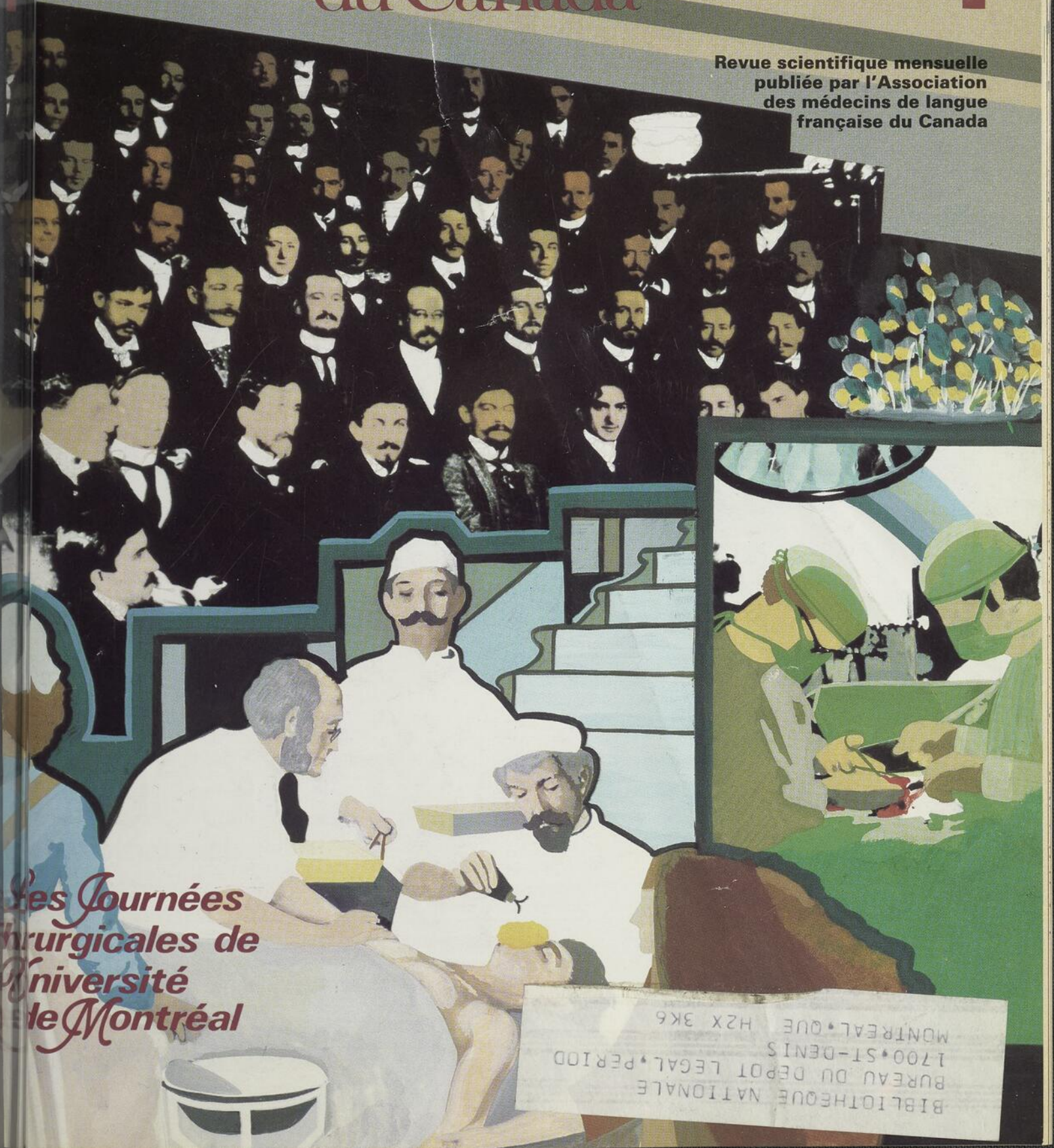
ndée en 1872

Volume 112
Numéro 11
Novembre 1983

L'Union Médicale du Canada

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

PER
U-8



*Les Journées
Chirurgicales de
l'Université
de Montréal*

BIBLIOTHÈQUE NATIONALE
BUREAU DU DÉPÔT LÉGAL • PÉRIOD
1700 • ST-DENIS
MONTREAL • QUE H2X 3K6



On va plus loin

avec

Motrin[®] 600 mg
dans l'arthrite

Effacité reconnue en traitement prolongé

Action analgésique et anti-inflammatoire manifeste

Soulagement rapide de la douleur et de l'inflammation

Soulagement prolongé de la douleur et de l'inflammation

Upjohn

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

MEMBRE
ACIM

PAAB
CCPP

8207 MARQUE DÉPOSÉE. MOTRIN CF 561

Renseignements thérapeutiques page 1013

L'AM...
une p...
de so...

la solida...
quistique...
confères...
monde e...
médecin...
Canada...
• consol...
du mo...
phone...
• vous e...
group...
gène...
• témoi...
d'une...
reuse...
• interve...
implic...
médec...
• contri...
médic...
• assure...
conna...
• retrou...
par-de...
cialité...
région...

L'AMLC...
tionales...
tournées...
position...
et distin...
vités qu...
tion scie...
médecin...

• Résea...
• Sonor...
• L'Unic...
• Avant...

Tome 11



**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 inter-régionales.

**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 112
Numéro 11
Novembre 1983**

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

Hugues Lavallée, *président*
François Lamoureux, *vice-président*
Bernard Leduc, *secrétaire*
Pierre Doucet, *trésorier*

Conseil de rédaction

Marcel Cadotte
Pierre-Maxime Bélanger
Monique Camerlain
Michel Copti

André Dupont
Michel Dupuis
Bernard Hazel
François Laramée

Équipe de rédaction

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

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

Collaborateurs

Paul-Marie Bernard
Georges Bordage
Pierre Boulanger
Martial Bourassa
Jacques Cantin
Claude Caron
Michel Chrétien
Francine Décary
Jacques-E. DesMarchais
Camille Dufault
Robert Duguay
Jean-Jacques Ferland
J.-Mario Giroux

Jean-Gil Joly
René Lamontagne
François Lamoureux
Richard Leclair
Christiane Mascrès
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

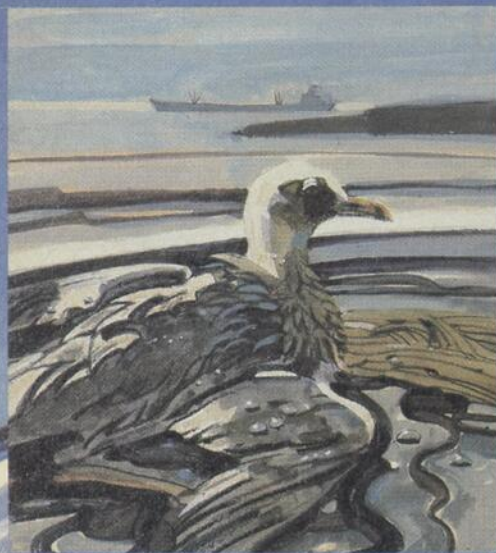
Publicité:
M. Gérald J. Long
directeur de la publicité,
L'Union médicale du Canada,
1440, rue Ste-Catherine Ouest,
bureau 510, Montréal (Québec)
H3G 2P9 Tél. : (514) 866-2053

membre du   

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

ISSN 0041-6959

*Renvoyez vos patients à une vie plus active!**



***Il importe de conseiller aux malades traités pour une insuffisance cardiaque grave de n'augmenter que graduellement leur activité physique.**

Capoten pour le traitement de l'insuffisance cardiaque réfractaire

CAPOTEN

- Allège les principaux symptômes (par exemple la dyspnée, la fatigue)
- Accroît la durée de tolérance à l'exercice
- Hausse généralement de plus d'un niveau le classement fonctionnel NYHA
- N'entraîne pas les effets secondaires habituels des vasodilatateurs (par exemple, la rétention de sel et d'eau)

CAPOTEN[®]

*Une liberté retrouvée**

CCFP ACIM

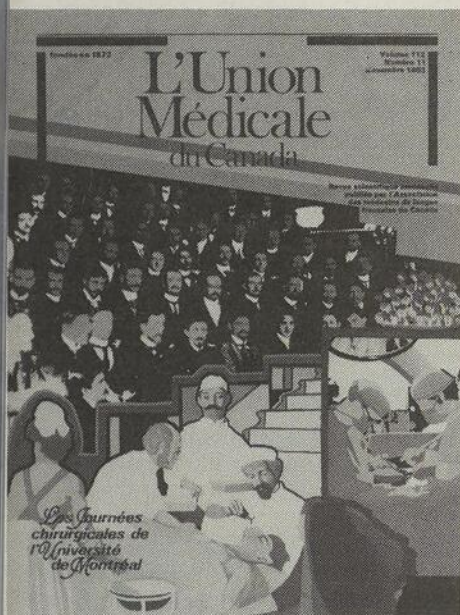
CAP-JA4-1183-F



SQUIBB

Innovateurs en médecine cardiovasculaire

Renseignements thérapeutiques page 1088

Notre page couverture


Notre page couverture illustre deux époques de la chirurgie à Montréal: Sir William-Hales Hingston (1829-1907) opérant à l'Hôtel-Dieu devant les étudiants de l'École de médecine Victoria et une salle d'opération à l'époque moderne. Remerciements au service d'illustration médicale de l'Hôtel-Dieu de Montréal.

Tribune éditoriale

Le patient doit demeurer la préoccupation centrale de l'éducation médicale 1006
 Claude C. Roy

Dossier
Les Journées chirurgicales de l'Université de Montréal, 1982

Les Journées chirurgicales de l'Université de Montréal 1008
 Jean P. Fauteux

Diagnostic et traitement des abcès hépatiques à l'hôpital Notre-Dame : étude des facteurs pronostiques 1009
 J. Corman, L. Jasmin, P. Bayardelle, P. Daloze, C. Smeesters, A. Péloquin, R. Gagnon et M. Falardeau

Le mégacôlon toxique dans les maladies inflammatoires du côlon 1014
 Édouard Farkouh, Ramses Wassef, Michel Allard et Henri Atlas

Les dérivations extra-intracrâniennes par pontages temporo-sylviens dans l'insuffisance cérébrovasculaire et certains anévrysmes artériels 1021
 Gérard Mohr

Un nouveau mode de traitement des fractures mandibulaires : micro-plaques et vis 1028
 Pierre Gauthier et Denis Allaire

Études électrophysiologiques post-opératoires : l'utilisation des électrodes épicaudiques pour l'évaluation électrophysiologique du traitement chirurgical des arythmies ventriculaires 1041
 Pierre Pagé, Joaquin G. Arciniegas, Vance J. Plumb, Samuel H. Zimmern, Richard W. Henthorn, Robert B. Karp et Albert L. Waldo

Communications

Comparaison de la technique de biopsie de l'endomètre au moyen d'une curette tranchante en plastique (Accurette) à la technique de biopsie par aspiration 1050
 Claude Duschene et Yvan Girard

Contrôle de l'utilisation des laxatifs dans un centre hospitalier de soins prolongés.....1054
Jean-Yves Julien, Gilles Barbeau et Denise Forgues

Fièvre Q et hépatite granulomateuse.....1070
C. Derghazarian, M. Laurin-Joly, A. Lazar, L. Mailloux-Cerat et L. Pelletier

Évaluation de la consommation des services de santé par les personnes âgées.....1074
Réjean Hébert, Marquis Fortin, Denis Lesieur et Jacqueline Perreault

Les différents modes de présentation de la tuberculose chez les patients hémodialysés1084
Serge Langlois, Paul Barré et Luis Martinez

Anémie de Fanconi et dysgammaglobulinémie1091
Christian Hausser

Formation médicale continue

Quelques nouveautés pratiques au sujet des intoxications chez les enfants.....1034
Michel Weber

Concepts nouveaux

Les staphylocoques nosocomiaux. 1^{re} partie1065
Pierre Boivin

Histoire de la médecine

Historique du rôle médical dans les régimes d'indemnisation au Québec de 1930 à 1981.....1047
Henri-Louis Bouchard, Claire G. Roy et Noël-H. Drouin

Feuille volante

Aménorrhée. 2^e partie : l'aménorrhée secondaire1078
Édouard Bolté et André Lacroix

Revue de livres

Physiologie humaine1073
Marcel Cadotte

Hypertension : Physiology and Treatment1095
Marcel Lebel

Nécrologie

D^r Michel Plante1095
François Gagné

Conditions de publication1094

Bulletin de l'Association des médecins de langue française du Canada1097

LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

EXAMENS

Les examens du Collège Royal ont lieu en septembre, chaque année. Les candidats qui désirent se présenter aux examens doivent prendre note des points suivants:

1. Tout candidat doit soumettre une demande d'évaluation préliminaire de sa formation.
2. Les candidats qui poursuivent leur formation au Canada doivent soumettre cette demande un an à l'avance de la tenue des examens auxquels ils désirent se présenter, c'est-à-dire avant le 2 septembre de l'année précédente. Les candidats qui ont poursuivi toute ou une partie de leur formation hors du Canada doivent soumettre leur demande initiale d'évaluation au moins 18 mois à l'avance de la tenue des examens auxquels ils désirent se présenter, c'est-à-dire avant le 2 mars de l'année précédente. Seuls les candidats dont l'évaluation des titres et qualités a été complétée seront acceptés à l'examen.
3. Les candidats dont la formation a été évaluée tel que décrit ci-dessus et qui désirent se présenter aux examens devront en informer le Collège, par écrit, avant le 1^{er} février de l'année de l'examen. Sur réception de cet avis, l'évaluation de la performance du candidat en cours de formation sera ajoutée à l'évaluation des titres et qualités déjà complétée. Chaque candidat recevra par la suite un avis sur l'éligibilité de sa demande et il recevra aussi une formule d'inscription si la réponse est favorable.
4. Les documents suivants sont disponibles au bureau du Collège:
 - a) les formules de demande d'évaluation de la formation;
 - b) le livret "Renseignements généraux et règlements concernant les normes de formation et les examens";
 - c) les feuillets décrivant les règlements et normes de formation relatifs aux examens pour chaque spécialité. Les candidats doivent mentionner la ou les spécialités qui les intéressent;
 - d) le livret "Programmes de formation spécialisée agréés par le Collège Royal".
5. Toute demande doit être adressée comme suit:

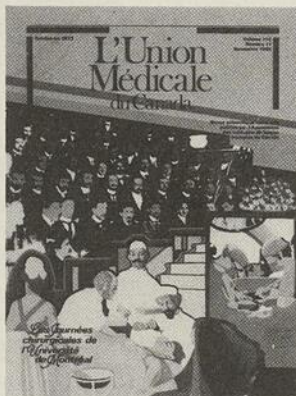
Bureau de formation et de l'évaluation
LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

74 Stanley
Ottawa, Canada. K1M 1P4
TEL.: (613) 746-8177

Our front cover

Our front cover illustrates two different periods in the history of surgery in Montreal: Sir William-Hales Hingston (1829-1907) operating at l'Hôtel-Dieu before students of the École de médecine Victoria and an operating room as we know them today.

Our thanks to the medical illustration department of the Hôtel-Dieu de Montréal.



Editorial

The Patient Should Remain the Central Preoccupation of Medical Education.....1006
Claude C. Roy

Special Feature

Surgical Seminars of the Université de Montréal, 1982

The Surgical Seminars of the Université de Montréal.....1008
Jean P. Fauteux

Diagnosis and Treatment of Hepatic Abscesses at Notre-Dame Hospital.....1009
J. Corman, L. Jasmin, P. Bayardelle, P. Daloze, C. Smeesters, A. Péloquin, R. Gagnon and M. Falardeau

Toxic Megacolon in Inflammatory Bowel Disease1014
Édouard Farkouh, Ramses Wassef, Michel Allard and Henri Atlas

The Extra-Intracranial Bypass-operation Using STA-MCA Anastomoses for Cerebro-vascular Insufficiency and Some Arterial Aneurysms1021
Gérard Mohr

Microplates and Screws : a New Treatment for Mandibular Fractures.....1028
Pierre Gauthier and Denis Allaire

Post-operative Programmed Ventricular Stimulation : Reliability of Epicardial Stimulation after Surgery for Ventricular Arrhythmias.....1041
Pierre Pagé, Joaquin G. Arciniegas, Vance J. Plumb, Samuel H. Zimmern, Richard W. Henthorn, Robert B. Karp and Albert L. Waldo

Communications

Endometrial Biopsy Using a Cutting-edged Plastic Curette : Comparison with the Suction Technique1050
Claude Duschene and Yvan Girard

Laxatives Use Control in a Long Term Care Hospital1054
Jean-Yves Julien, Gilles Barbeau and Denise Forgues

Q Fever and Granulomatous Hepatitis.....1070
C. Derghazarian, M. Laurin-Joly, A. Lazar, L. Mailloux-Cerat and L. Pelletier

Assessment of Health Services Consumption by the Elderly.....1074
Réjean Hébert, Marquis Fortin, Denis Lesieur and Jacqueline Perreault

The Variable Presentation of Tuberculosis in Hemodialysed Patients1084
Serge Langlois, Paul Barré and Luis Martinez

Fanconi's Anemia and Dysgammaglobulinemia1091
Christian Hausser

Continuing Medical Education

Recent Advances in the Treatment of Poisoned Children1034
Michel Weber

New Concepts

The Nosocomial Staphylococcus. Part I.....1065
Pierre Boivin

History of Medicine

Historical Account of the Role Played by the Medical Profession in the Development of Compensation Plans in Québec from 1930 to 19811047
Henri-Louis Bouchard, Claire G. Roy and Noël-H. Drouin

Clip and Save

Secondary Amenorrhoea.....1078
Édouard Bolté and André Lacroix

Bulletin de l'Association des médecins de langue française du Canada1097

Claude C. Roy⁽¹⁾

Le patient doit demeurer la préoccupation centrale de l'éducation médicale

La blouse blanche ne parvient pas à cacher l'excitation et l'anxiété sinon la panique de l'étudiant qui laisse la sécurité de la salle de cours pour faire face aux défis de la médecine clinique et aux drames de la condition humaine. Les années précliniques lui ont enfin mérité d'abandonner son rôle de spectateur et de s'initier à toute une nouvelle pédagogie, celle d'apprendre en travaillant comme membre d'une équipe de soins. À mesure qu'il progressera, une autorité et des responsabilités plus grandes lui seront confiées. Très tôt et à l'instar des autres membres de son équipe, il transmettra ses connaissances aux autres et deviendra peut-être aussi un agent de production de nouvelles connaissances. Ce processus d'auto-éducation sera catalysé par un professeur clinicien qui saura diriger, inspirer et enthousiasmer les membres de l'équipe, dont la préoccupation centrale est la santé et le bien-être des patients dont il a la responsabilité finale.

La validité de ce mode d'enseignement en médecine clinique n'a jamais été contestée. Toutefois, on veille à structurer davantage les équipes de soins et récemment, les hôpitaux accrédités pour l'enseignement ont été forcés de créer des unités d'enseignement. Étant donné le rôle-clef que joue le professeur clinicien responsable d'une équipe de soins, il est étonnant que peu d'études et de recommandations aient été faites sur les attitudes et les méthodes pédagogiques les plus efficaces. La tâche de l'enseignant qui fait la visite des malades avec son équipe est unique en ce sens que sans préparation il doit être prêt à tout¹. Sa compétence clinique et son jugement clinique doivent être à toute épreuve pour établir sa crédibilité clinique. En outre, il lui faut créer un climat de confiance pour faciliter les rapports des membres de son équipe entre eux et avec lui. Finalement, c'est par l'exemple qu'il prêchera sa compassion pour les malades et son respect pour la vie humaine².

Les autorités universitaires s'inquiètent à bon droit du manque de connaissance factuelles et de l'incompétence clinique d'un certain nombre de ses gradués. En tant que professeur clinicien, je partage aussi ces inquiétudes qui, au cours des années, m'ont inspiré certaines réflexions.

Le curriculum préclinique et son effet démobilisant

Les révisions et le bricolage incessants du curriculum préclinique m'ont toujours agacé par l'obsession qu'il faut tout enseigner et par l'emphase sur les connaissances factuelles plutôt que sur les concepts, les grands schémas et les méthodes de raisonnement.

Heureusement, on a tenté de rendre ce pot-pourri plus digestible en jetant des passerelles entre les sciences fondamentales et la médecine clinique. Les étudiants développent quand même au cours des années précliniques un certain cynisme et une attitude négative face à l'étude et à l'apprentissage³. Ce négativisme et ce manque d'enthousiasme affectent non seulement le fonctionnement de l'étudiant à l'intérieur de l'unité d'enseignement, mais aussi celui de toute l'équipe de soins qui, rapidement mettra l'étudiant en question sur une voie d'évitement où il ne pourra pas nuire.

Un certain nombre d'étudiants n'auraient jamais dû être admis à la faculté de médecine. D'autres, par le biais de comités facultaires, ont obtenu, sans savoir ce qu'est la médecine, des modifications du contenu du curriculum ainsi que des méthodes pédagogiques, des techniques d'évaluation et des normes de compétence exigées. Cette démocratisation de l'éducation médicale a conduit à un laxisme regrettable qui sert mal l'apprentissage de la médecine clinique⁴. À leur entrée à l'hôpital, certains étudiants entretiennent souvent l'illusion qu'on peut apprendre la médecine sans un travail soutenu et devenir médecin sans une discipline personnelle à toute épreuve.

"Je ne suis pas ici pour travailler mais pour apprendre"

Dans notre société et notre culture hédoniste, c'est un cliché de dire que le travail a perdu l'auréole qu'il avait autrefois quand on le jugeait aussi indispensable que l'air que nous respirons. Le travail est l'objet de contestation et de dépréciation ; il est devenu l'ennemi de l'homme. On veut une augmentation du temps des loisirs. Malheureusement, cette philosophie est incompatible avec l'apprentissage et la pratique de la médecine. Il est tout à fait déconcertant de voir que les autorités universitaires, quoique coupées du milieu clinique par leurs responsabilités administratives, croient que les "gardes" et les horaires surchargés sont symptomatiques de l'exploitation dont l'étudiant serait l'objet en phase pré et post-doctorale. Pourtant on exige que l'étudiant soit complètement intégré à l'équipe de soins. Il faut réaliser que dans le contexte d'un horaire fixe et d'absences souvent imprévues pour des cours et des réunions, l'étudiant se sent spectateur car son travail est vidé de ce qui était sa substance, la décision et la responsabilité. Le résultat est que bon nombre d'étudiants ne se passionnent plus pour la médecine, l'ambition est en berne, on fait la grimace en disant : non, j'en ai déjà vu un cas... c'est trop spécialisé pour moi... je regrette, mais j'ai un cours à la faculté... vous me raconterez ce qui s'est passé, car il est 17 heures.

1) M.D., professeur de pédiatrie, chef du service de gastroentérologie, hôpital Sainte-Justine, Montréal.

Les cliniciens chercheurs en voie de disparition dans les unités d'enseignements

Le PTG modèle à longtemps été considéré comme un participant actif en recherche qui devait exceller comme clinicien et enseignant. En pratique, le professeur clinicien peut rarement poursuivre de front et avec efficacité égale, ces trois tâches professorales. Le clinicien chercheur est même considéré comme une espèce en voie de disparition⁵. C'est là un des drames de la médecine contemporaine car les contributions du clinicien chercheur à l'avancement et à l'application des connaissances biomédicales ainsi qu'à l'enseignement, ont été énormes⁶. Une enquête américaine récente révèle que dans les départements précliniques, la moyenne du temps consacré à la recherche se situe à 67%, comparativement à 21% pour les professeurs travaillant dans les hôpitaux et oeuvrant dans les spécialités médicales⁷. Je soupçonne que la situation n'est peut-être pas différente dans notre milieu. Bien qu'à l'Université de Montréal plus de 75% des subventions de recherche en santé soient attribués aux centres et instituts rattachés à son consortium d'hôpitaux affiliés et moins de 25% à ses départements précliniques⁸, il est probable qu'un très petit nombre de chercheurs hospitaliers assument la direction d'une équipe de soins. Il ont, par conséquent, peu de contact avec les étudiants.

La mission de service à la collectivité : vocation particulière de la faculté de médecine

Un document récent du Conseil supérieur de l'éducation sur le rôle du professeur d'université souligne "la nécessité, pour les institutions universitaires, de reconnaître leur appartenance au milieu où elles sont implantées et l'importance d'une interaction continue entre elles et la collectivité". Bien que d'autres écoles et facultés de l'université assument des responsabilités de services à la collectivité, c'est la faculté de médecine qui, en plus de sa mission primaire de formation supérieure assurée par l'enseignement et la recherche, joue le rôle le plus important par le biais de ses hôpitaux affiliés ou de son hôpital universitaire⁹.

Les attentes de la collectivité pour une médecine de haute qualité et à la fine pointe du progrès expliquent qu'autant aux États-Unis qu'au Canada, la mission de service consomme une part de plus en plus grande des ressources et du temps des professeurs cliniciens.

Le nombre de malades traités par les professeurs cliniciens a-t-il un effet négatif sur l'enseignement et la recherche ?

Le vice-doyen aux études de l'Université de Montréal a récemment émis l'hypothèse que cette situation entraîne une détérioration de la qualité de l'enseignement et compromet la recherche¹⁰. Limiter, tel qu'il le suggère, l'implication des professeurs cliniciens dans la distribution des soins n'apparaît pas être une solution éthiquement acceptable. L'hôpital a d'abord et avant tout la responsabilité des patients qui lui sont confiés et la seule mission "intouchable" du professeur clinicien est la qualité des soins. L'hôpital d'enseignement doit non seulement donner des soins exemplaires mais aussi mettre au point de nouvelles stratégies d'intervention thérapeutique et préventive.

Limiter les activités de soins des professeurs cliniciens n'apparaît pas non plus comme une solution académiquement valable. Quelques expériences vécues au Québec confirment une étude américaine, impliquant 19 facultés de médecine¹¹. La performance académique mesurée par la durée de la semaine de travail, les soins prodigués et les fonds de recherche obtenus étaient meilleurs dans les facultés avec système de plein temps géographique, que dans celles où le salariat fixe était en vigueur. Pour ce qui est du temps consacré à l'enseignement, il n'y avait pas de différence entre les deux groupes. À la rigueur, on peut réglementer les tâches d'un travailleur intellectuel, mais on ne peut pas gérer sa productivité.

Mes années de formation et de professorat dans les hôpitaux universitaires ou affiliés de six facultés de médecine, me convainquent que le salariat fixe entraîne une diminution des services et une dégradation de la qualité des soins. Comme conséquence, la clientèle essentielle à l'enseignement et à la recherche s'éloigne. Aux États-Unis en particulier, il est triste de constater que la qualité des soins est souvent meilleure à "l'hôpital pédiatrique privé", que dans le service de pédiatrie universitaire où le matériel clinique peut devenir à ce point rare, qu'on doive le remplacer par des instruments soi-disant pédagogiques.

1. Reichsman F., Browning F.E., Hinshaw J.F. : Observations of undergraduate clinical teaching in action. *J. Med. Educ.*, 1964 ; 39 : 147-163.

2. Mattern W.D., Weinholtz D., Friedman C.P. : The attending physician as teacher. *N. Engl. J. Med.*, 1983 ; 308 : 1129-1132.

3. Konefal J., Provenzo E.F. : Medical students' attitudes toward learning and learning-related skills : a four-year study. *J. Med. Educ.*, 1983 ; 58 : 143-146.

4. Eichna L.W. : Medical-School Education, 1975-1979 : A student's perspective. *N. Engl. J. Med.*, 1980 ; 303 : 727-735.

5. Wyngaarden J.B. : The clinical investigator as an endangered species. *N. Engl. J. Med.*, 1979 ; 301 : 1254-1256.

6. Warren J.V. : The evolution of the clinical investigator. *J. Lab. Clin. Med.*, 1983 ; 101 : 335-350.

7. Jolly P. : Physician faculty involvement in research. *J. Med. Educ.*, 1983 ; 58 : 73-76.

8. Lagace G., Picard : Carrefour des Affaires sociales, 1981 ; 3 : 42-46.

9. Ebert R.H., Brown S.S. : Academic health centers. *N. Engl. J. Med.*, 1983 ; 308 : 1200-1208.

10. Lamarche G. : Réflexions sur l'exercice de la médecine dans un centre hospitalier universitaire. *Infomed*, 1982 ; 6 : 2-5.

11. Maloney J.V. : A report on the role of economic motivation in the performance of medical school faculty. *Surgery*, 1970 ; 68 : 1-19.

Les Journées chirurgicales de l'Université de Montréal

Jean P. Fauteux

Le présent numéro de l'Union médicale du Canada contient cinq travaux scientifiques présentés lors de la réunion annuelle des Journées chirurgicales de l'Université de Montréal de l'année dernière. Un sixième travail paraîtra incessamment.

Ces études portent sur les méthodes de revascularisation cérébrale, le traitement des fractures mandibulaires, les études électrophysiologiques post-opératoires en chirurgie cardiaque, les maladies inflammatoires du côlon et sur le diagnostic et le traitement des abcès hépatiques. L'excellence de ces travaux fait suite à l'orientation académique que s'est donnée le département de chirurgie de l'Université de Montréal depuis quelque douze ans. C'est en avril 1971 qu'eurent lieu les premières Journées chirurgicales de l'Hôtel-Dieu de Montréal. Au cours de cette première réunion, on voulait également rendre hommage au docteur Jacques Bruneau, professeur de chirurgie, chef démissionnaire du département de chirurgie de l'Hôtel-Dieu de Montréal et premier directeur du département de chirurgie de l'Université de Montréal depuis 1951. Formé à l'école américaine où il avait étudié sous la direction du docteur Ewarts Graham de Saint-Louis, Missouri, le docteur Bruneau avait ramené à Montréal l'esprit, les méthodes d'enseignement et le type américain de pratique chirurgicale dans un milieu jusque-là orienté vers la pensée chirurgicale française.

Cette première réunion remporta un vif succès. Encouragés par cette réussite, les chirurgiens de l'Hôtel-Dieu de Montréal apportèrent leur contribution à ces réunions annuelles dans le but de susciter l'intérêt de tous et chacun des professeurs à l'étude de leurs résultats cliniques et à leur publication ; d'améliorer l'objectivité et par le fait même la qualité des soins donnés aux malades ; d'intéresser les chirurgiens-professeurs et les résidents à la recherche clinique et fondamentale ; d'inciter les futurs chirurgiens à revenir à leur Alma Mater.

En 1977, les Journées chirurgicales de l'Hôtel-Dieu de Montréal devinrent les Journées chirurgicales de l'Université de Montréal. En évitant de modifier les ob-

jectifs de départ, nous avons depuis favorisé une rotation hospitalière. Ainsi, nous encourageons le rapprochement des chirurgiens de chaque discipline dans les différents centres hospitaliers, en espérant voir se réaliser, à plus ou moins long terme, les projets inter-hospitaliers de recherche clinique et fondamentale. Un nombre de plus en plus grand de résidents, de chirurgiens du corps professoral ou d'anciens résidents participent à ces assises.

L'objectif prévu en 1972 semble se concrétiser puisque, depuis quelque deux ou trois ans, le Comité scientifique reçoit, annuellement, pour fins de présentation à cette journée scientifique, de cinquante à soixante travaux effectués par des résidents ou des chirurgiens. De ce nombre, les vingt-deux meilleurs textes sont retenus, présentés et pour la plupart publiés.

Depuis trois ans, à cette réunion annuelle, s'ajoute la Journée annuelle de la recherche qui a lieu à la fin d'avril. La participation des résidents à cette réunion est beaucoup plus importante et ils y présentent des travaux effectués avec la collaboration de chirurgiens des diverses spécialités.

En somme, nous croyons que ces journées scientifiques ont répondu à plusieurs objectifs prévus. Les qualités des présentations et des publications qui en résultent en témoignent. Plusieurs de ces travaux ont trouvé place dans nos revues nationales, ou dans des revues américaines et européennes.

Nous souhaitons toutefois que se réalisent les deux objectifs suivants :

Voir un plus grand nombre de nos anciens résidents participer activement à ces journées scientifiques.

Accroître davantage la publication de leurs travaux dans des revues francophones.

Nous espérons que cette orientation se fera de plus en plus vraie au cours des prochaines années et nous encourageons les professeurs et les résidents à soumettre à l'Union médicale du Canada les articles susceptibles d'intéresser, entre autres, les chirurgiens et les médecins du Québec.

1) Directeur du département de chirurgie, faculté de médecine, Université de Montréal.

Diagnostic et traitement des abcès hépatiques à l'hôpital Notre-Dame

Étude des facteurs pronostiques

J. Corman⁽¹⁾, L. Jasmin⁽¹⁾, P. Bayardelle⁽²⁾,
P. Daloze⁽¹⁾, C. Smeesters⁽¹⁾, A. Péloquin⁽¹⁾,
R. Gagnon⁽¹⁾ et M. Falardeau⁽¹⁾

Résumé

L'approche diagnostique et thérapeutique de 29 cas d'abcès hépatique a été étudiée. Les épreuves diagnostiques les plus utiles ont été la scintigraphie, l'échographie et la tomographie axiale. La mortalité a été de 90% dans les cas traités médicalement et de 14% dans les cas opérés. Les autres facteurs de mauvais pronostic ont été l'incertitude du diagnostic, l'atteinte de l'état nutritionnel et immunologique ainsi que la multiplicité des lésions.

L'abcès hépatique est depuis toujours responsable d'un taux de morbidité et de mortalité élevé. Non reconnue et non traitée, cette affection conduit invariablement au décès^{1,4}.

Son évolution insidieuse et le peu de spécificité des signes cliniques qui l'accompagnent déjouent souvent la perspicacité du clinicien.

De nos jours cependant, l'avènement de techniques d'investigation de plus en plus sophistiquées telles que la scintigraphie, l'échographie et la tomographie axiale, rend son diagnostic plus facile.

Le traitement s'est également amélioré grâce aux techniques microbiologiques plus poussées mettant en évidence le rôle important des bactéries anaérobies et grâce à une approche chirurgicale ouverte ou fermée plus agressive.

La présente communication porte sur l'étude de l'approche diagnostique et thérapeutique ainsi que sur l'analyse des facteurs pronostiques de l'abcès hépatique chez 29 malades traités à l'hôpital Notre-Dame sur une période de douze ans.

Matériel et méthodes

Sélection des malades

Les dossiers médicaux de tous les patients ayant eu un diagnostic d'abcès hépatique entre janvier 1970 et octobre 1982 ont été revus. N'ont été retenus pour l'analyse que les abcès pyogéniques macroscopiques multiples ou solitaires, prouvés soit cliniquement, soit lors de l'intervention, soit à l'autopsie, à l'exclusion des abcès microscopiques en relation avec des états septiques non contrôlés.

Variables étudiées

L'incidence de la maladie, la répartition suivant l'âge et le sexe, ainsi que le mode de présentation clinique et les épreuves diagnostiques de laboratoire ont été analysées.

L'étude porte également sur l'exactitude du diagnostic, la cause, le nombre et la localisation des lésions, l'influence des affections associées et le mode de traitement.

Enfin, la survie des malades a été analysée et discutée en fonction de ces différents paramètres, d'abord globalement puis séparément pour deux périodes bien distinctes. Une première période s'étend de janvier 1970 à décembre 1977 (P I), époque durant laquelle les moyens d'investigation étaient moins sophistiqués et moins accessibles. Une deuxième période s'étend de janvier 1978 à octobre 1982 (P II); au cours de celle-ci on a utilisé plus libéralement les techniques radiologiques et les investigations microbiologiques modernes grâce à l'ouverture d'une section de laboratoire spécialisé dans l'étude des germes anaérobies.

1) Service de chirurgie générale et digestive, hôpital Notre-Dame, Université de Montréal.

2) Département de microbiologie, hôpital Notre-Dame, Université de Montréal.

Tirés à part :

D^r J. Corman, département de chirurgie, hôpital Notre-Dame, C.P. 1560, Station C, Montréal (Québec) H2L 4K8.

Article reçu le : 2.2.83

Avis du comité de lecture le : 7.3.83

Acceptation définitive le : 4.4.83

Résultats

Incidence

Vingt-neuf abcès pyogéniques dont 2 avaient une composante mycotique ont été retracés durant les périodes considérées ; soit 15 malades durant P I et 14 malades durant P II. Ceci représente une incidence de 0,0098% du total des admissions à l'hôpital (29/294 936).

Âge et sexe

L'âge des malades a varié de 14 à 84 ans, avec une moyenne de 54,6 ans, le sexe se répartissant entre 17 hommes et 12 femmes.

Clinique

À l'admission, la majorité des patients se plaignaient de fièvre (100%), d'anorexie et d'asthénie (87%) et de douleur loco-régionale (80%). Cinquante-neuf pour cent avaient présenté des frissons dans leur histoire et 52% accusaient une perte de poids récente.

Quant aux signes cliniques, ils se manifestaient surtout sous forme de pyrexie (100%), de sensibilité au niveau de l'hypocondre droit (86%) avec ou sans hépatalgie ou hépatomégalie. Des signes auscultatoires pulmonaires non spécifiques étaient présents dans 38% des cas, 37% étaient cachectiques, 31% manifestaient des signes de toxémie et autant étaient ictériques.

Enfin, 4 des 29 malades (14%) ont présenté un état de choc à un moment ou l'autre de leur hospitalisation.

Épreuves diagnostiques

Biologie :

Bien qu'aucun de ces examens ne se soit révélé spécifique, l'anémie était présente chez tous les malades et la leucocytose et la neutrophilie étaient élevées chez la majorité ; on retrouve également une lymphopénie (<1500/mm³) dans 77% des cas.

Une hypoalbuminémie et une élévation des phosphatases alcalines ont été notées dans 85 et 87% des cas testés. Enfin, 10 des 29 malades avaient une hyperbilirubinémie (tableau I).

Imagerie :

L'épreuve diagnostique la plus fidèle et la plus spécifique dans notre série a été la scintigraphie hépatique au soufre colloïdal marqué au technétium⁹⁹, suivie de l'artériographie sélective, de l'échographie et de la tomographie axiale (tableau II).

Les artériographies sélectives se sont révélées pathologiques dans 87% des cas ; cependant, les signes d'atteinte hépatique étaient le plus sou-

vent indirects, sous forme de déplacement ou d'encorbement vasculaire. Les radiographies pulmonaires ont également été anormales dans la majorité des cas mais ici encore, les signes étaient indirects sous forme d'atélectasie pulmonaire ou d'épanchement pleural. Une seule radiographie de l'abdomen sans préparation (1/23) a révélé des lésions pathognomoniques d'un abcès au niveau de l'aire hépatique.

Il est à noter que ces examens ont en général été utilisés beaucoup plus fréquemment dans P II que dans P I sauf pour la scintigraphie (tableau II).

Microbiologie :

Des hémocultures ont été pratiquées chez 26 des 29 malades étudiés, soit chez 13 des 15 patients durant P I et chez 13 des 14 patients durant P II.

Elles ont été positives à une ou plusieurs reprises dans 61% des cas, soit 54% durant P I et 69% durant P II, permettant l'identification d'un ou plusieurs germes aérobies chez 15 malades et anaérobies chez 5 ; chez 4 de ces derniers, les germes étaient mixtes (aérobies et anaérobies).

Du matériel purulent a été prélevé chez les 14 malades soumis à l'intervention chirurgicale¹⁴. Les cultures de pus ont révélé la présence de germes aérobies uniques ou multiples chez 11 d'entre eux. Il existait des germes anaérobies associés chez 4 de ces malades. Par contre, 3 spécimens se sont révélés stériles à la culture.

Enfin, à l'autopsie, 2 cas d'abcès pyogéniques à composante mycotique ont été identifiés.

Durant P I, seuls 13% des malades ont été trouvés porteurs de germes anaérobies contre 36% pour P II.

Chez 50% des opérés (7/14), il y a eu corrélation entre les germes identifiés dans les hémocultures préopératoires et le spécimen prélevé lors de l'intervention.

L'identification et la fréquence des germes retrouvés dans les hémocultures et le pus sont illustrées dans le tableau III.

Exactitude du diagnostic

Globalement dans 55% des cas (16/29), le diagnostic clinique fut établi avec certitude, soit lors de l'investigation ou lors de l'intervention. Durant P I, il ne fut posé que 5 fois sur 15 contre 10 fois sur 14 durant P II.

Tableau I

Biologie

		Malades testés	Résultats anormaux	
Anémie	< 12 g Hb/100 ml	29	29	100%
Leucocytose *	> 10 800/mm ³	25	21	84%
Neutrophilie *	> 75%	25	22	88%
Lymphocytose absolue	< 1500/mm ³	29	20	77%
Phosph. alcaline	> 100 U.I.	23	20	87%
Albuminémie	< 3,5 g/dl	26	22	85%
Bilirubinémie	> 1,2 mg/dl	29	10	34,5%

* à l'exclusion de 2 anémies aplastiques et de 1 leucémie

Tableau II

Imagerie

	Période I		Période II		Périodes I et II	
	Nombre d'examens	Résultats positifs	Nombre d'examens	Résultats positifs	Nombre d'examens	Résultats positifs
Scintigraphie	8	100%	4	100%	12	100%
Artériographie	3	66%	5	100%	8	87%
Échographie	3	66%	11	82%	14	78%
Tomographie axiale	0	—	4	75%	4	75%

Tableau III

Microbiologie

Germes identifiés dans les hémocultures et le pus

Aérobies		Anaérobies	
Klebsiella	33%	Bactéroïdes	21%
E. Coli	33%	Clostridium	8%
Entérocoque	21%	Actinomyces	4%
Streptocoque	17%	Fusobacter	4%
Staphylocoque	17%	Gram(-) non ident.	8%
Entérobacter	13%	Mycoses *	
Proteus	13%	Blastomyces	4%
Pseudomonas	8%	Aspergillus	4%
+ Divers			

* découvertes autopsiques

Tableau IV

Étiologie

Origine	Nombre et localisation		
Biliaire	14 (48,3%)	10 uniques 4 multiples*	2G et 8 D
Hématogène	4 (13,8%)	1 unique 3 multiples	D
Portale	3 (10,3%)	1 unique 2 multiples	G
Contiguë	1 (3,4%)	1 unique	D
Cryptogénique	7 (24,2%)	6 uniques 1 multiple	2G et 4 D
Total	29 (100%)	19 uniques 10 multiples	5G et 14 D

D = droit

G = gauche

* Les deux lobes hépatiques étaient toujours impliqués dans les abcès multiples.

Chez le restant des malades (45%), la maladie ne fut reconnue qu'à l'autopsie bien que chez ces patients, un état septique ait été diagnostiqué et en général traité avant le décès.

Causes, nombre et localisation des lésions

Dans près de la moitié des cas (48%), l'abcès hépatique était d'origine biliaire, où il était le plus souvent unique et localisé au niveau du lobe droit.

Chez 4 malades, une origine hématogène a pu être retracée et dans ces cas, l'abcès était le plus souvent multiple. L'affection était d'origine portale chez 3 patients et 1 malade présentait une abcédation du lobe droit par contiguïté, provenant d'un abcès surrénalien.

Enfin, nous n'avons pu déterminer la cause de la lésion dans 7 cas (tableau IV).

Affections associées

La majorité des malades (25/

29) présentait, lors de l'admission, des affections intercurrentes ayant une relation directe ou indirecte avec la maladie étudiée.

En effet, plus de la moitié (59%) souffrait à des degrés divers, d'une altération de leur système de défense immunitaire pour une ou plusieurs raisons : ainsi, 11 recevaient un traitement immuno-dépresseur sous forme de stéroïdes (6) et/ou de chimiothérapie (5), 2 étaient soumis à la radiothérapie ; 2 patients étaient atteints d'anémie aplastique et 2 étaient des insuffisants rénaux. Enfin, parmi ces malades, 9 souffraient de néoplasies diverses dont 8 étaient actives au moment du diagnostic et 7 étaient cachectiques.

De plus, 31% présentaient une maladie bénigne du carrefour hépatopancréatique et 24% étaient diabétiques.

Ces maladies associées étaient réparties de façon uniforme sur les deux périodes étudiées.

Mode de traitement

Chez 5 malades (17,24%), soit 3 dans P I et 2 dans P II, nous avons considéré le traitement inadéquat ; en effet, 3 d'entre eux étaient au stade terminal d'une maladie néoplasique associée et n'ont reçu qu'un traitement de support et 2 autres présentaient un état septique gravissime dont l'évolution rapide vers le décès n'a pas permis une antibiothérapie spécifique de longue durée.

Dix patients (34,48%), soit 7 dans P I et 3 dans P II, ont eu un traitement médical intensif sous forme d'antibiothérapie intraveineuse spécifique de longue durée (> de 10 jours). Le choix des antibiotiques était basé sur les résultats des hémocultures ou des cultures de bile ; dans 1 cas cependant, on a administré des antibiotiques à large spectre sans identification microbiologique préalable.

Quatorze malades (48,27%) soit 5 dans P I et 9 dans P II, ont bénéficié d'un traitement chirurgical sous forme de drainage ouvert, associé à une résection hépatique dans 3 cas. Onze de ces patients ont également reçu une antibiothérapie variant de 3 à 10 semaines, visant les germes retrouvés dans les hémocultures ou le pus des abcès. Chez les 3 autres, l'antibiothérapie fut de plus courte durée.

Aucun malade n'a été traité par ponction-drainage percutané sous échoguidage et antibiothérapie spécifique subséquente.

Mortalité

Pour l'ensemble des deux périodes étudiées, la mortalité s'élève à 55% (16/29). Elle est de 100% chez les malades traités inadéquatement (5/5) et de 90% chez les malades traités médicalement (9/10). Par contre, seuls 14% des malades opérés sont décédés (2/14). Cependant, en comparant les deux périodes, on observe une nette régression des mortalités globales, médicales et chirurgicales au cours de P II (tableau V).

Facteurs associés à la mortalité

On ne décèle aucune influence ni de l'âge, ni du sexe puisque l'âge moyen des survivants était de 59,3 ans, comparé à 50,9 ans pour les malades décédés et que 7 hommes sur 17 et 6 femmes sur 12 ont survécu à leur maladie. Il n'existe également aucune corrélation entre le type de germes impliqués et la survie.

Par contre, tous les malades chez qui le diagnostic n'avait pas été établi avec certitude durant leur hospitalisation, sont décédés. Les autres facteurs défavorables ont été la perte de poids, la cachexie, l'hypo-albuminémie, la lymphopénie, les néoplasies et autres maladies associées à une anergie. Enfin, les abcès à localisation unique ont eu un meilleur pronostic que les abcès multiples (tableau VI) et le traitement chirurgical a nettement amélioré le taux de survie (tableau V).

Discussion

L'incidence de l'abcès hépatique dans notre série, l'âge et la répartition selon le sexe avec légère prédominance pour les hommes, se compare aux données classiques de la littérature^{1,2,4,7}. Il convient de souligner que la fréquence de la maladie semble augmenter au cours des récentes années. Notre étude ne fait pas exception à cette constatation puisque 14 malades ont été traités en 4 ans seulement pour P II alors que 15 avaient été traités en 8 ans pour P I. Cet état de choses reflète probablement, en partie du moins, une préoccupation plus intense des cliniciens à l'égard de l'abcès hépatique et des moyens d'investigation diagnostique plus adéquats.

Les manifestations cliniques et biologiques de la maladie sont également comparables aux données de la littérature. Ces symptômes, signes et épreuves de laboratoire sont en général peu spécifiques mais devraient attirer l'attention vers le diagnostic et orienter l'investigation vers des tests plus spécifiques tels que la scintigraphie, l'échographie, la tomographie axiale, voire même l'artériographie⁸.

Les germes responsables les plus fréquemment retrouvés sont, comme on pourrait s'y attendre, les germes de la flore intestinale. Il est remarquable cependant que trois fois plus de bactéries anaérobies ont été identifiées au cours de P II, époque à laquelle des épreuves de laboratoire de dépistage plus spécifiques ont été mises en oeuvre. Le peu de corrélation existant entre les bactéries identifiées lors des hémocultures pré-opératoires et les spécimens prélevés lors de l'intervention (50%), reflète probablement le fait qu'un certain temps s'est écoulé entre le prélèvement des hémocultures et le prélèvement des spécimens opératoires, temps durant lequel les patients ont reçu une antibiothérapie spécifique conforme aux résultats des prélèvements sanguins. Mais ce manque de corrélation indique également l'importance

des prélèvements du pus dans une seringue fermée hermétiquement aussitôt que possible durant l'évolution de la maladie et partant l'instauration d'une antibiothérapie spécifique et précoce. Les techniques modernes de ponction-aspiration sous échoguidage telles que préconisées par Maher⁹ et Perera¹⁰ permettent aujourd'hui cette approche.

Le taux de mortalité dans notre étude se compare à celui que l'on observe dans plusieurs grandes séries^{1,7}. On observe également chez nos malades, une amélioration de la survie en fonction du temps de l'analyse (P II versus P I).

Parmi les facteurs associés à la mortalité, ni l'âge, ni le sexe, ni le type de germes impliqués ne semblent avoir eu d'influence.

Toutefois, d'autres facteurs semblent avoir été déterminants. Ainsi, l'incertitude du diagnostic clinique durant P I (10/15 soit 66%) reflète bien le peu d'orientation du clinicien vers un diagnostic spécifique d'abcès hépatique et la paucité des moyens d'investigation mis en oeuvre à l'époque. On observe un renversement complet de la situation durant P II où le diagnostic a été posé cliniquement dans plus de 2/3 des cas (10/14), ce qui a également changé l'option thérapeutique puisque 2/3 des cas ont été traités chirurgicalement durant P II contre 1/3 durant P I (tableaux V et VI). Globalement, le diagnostic clinique n'a été établi avec certitude que chez 3 des 16 malades décédés, alors qu'il ne faisait pas de doute chez les 13 survivants (tableau VI).

Le traitement chirurgical a également dramatiquement amélioré le taux de survie. En effet, même en excluant les malades qui ont eu un traitement jugé inadéquat, 1 seul a survécu au traitement médical isolé contre 12 des 14 malades traités chirurgicalement (tableau VI).

Bien que nous ayons traité avec succès à plusieurs reprises d'autres abcès intra-abdominaux par ponction-aspiration et drainage échoguidé, aucun malade de cette série n'a bénéficié de cette thérapeutique. Cette dernière approche a été favorisée récemment dans la littérature^{9,14}. Elle présente l'avantage incontestable d'obtenir rapidement un spécimen spécifique pour l'étude microbiologique et partant, elle permet d'instaurer une antibiothérapie appropriée. Elle permet également un drainage aspiratif et une décompression de la lésion et semble

Tableau V

Mortalité

	Période I		Période II		Périodes I et II	
Globale	11/15	73%	5/14	35%	16/29	55%
T. inadéquat	3/3	100%	2/2	100%	5/5	100%
T. médical	7/7	100%	2/3	66%	9/10	90%
T. chirurgical	1/5	20%	1/9	11%	2/14	14%

Tableau VI

Facteurs associés à la mortalité

	Total 29	Décès 16	Survie 13
Âge moyen	54,6 ans	50,9 ans	59,3 ans
Sexe M	17	10	7
F	12	6	6
Acuité diagnostique	16	3	13
T. médical*	10	9	1
T. chirurgical	14	2	12
Perte poids	14	9	5
Cachexie	7	6	1
Albuminémie (moyenne)	2,8 g/dl	2,67	2,92
Lymphocytose absolue (moyenne)	1 333/mm ³	1 175	1 475
		12% > 1500	46% > 1500
Néoplasies	9	8	1
Immuno-dépression	17	14	3
Diabète	7	2	5
Abcès uniques	18	7	11
multiples	11	9	2

* en excluant T. inadéquat (5 malades) dont la mortalité est 100%

pouvoir éviter dans la majorité des cas un drainage chirurgical ouvert. Cette technique a cependant ses limites dans les lésions multiples, multiloculées, mal délimitées et phlegmoneuses¹⁴.

Les autres facteurs pronostiques défavorables ont été l'atteinte de l'état nutritionnel et immunologique sous toutes ses formes. Assez curieusement, le diabète semble avoir eu peu d'influence néfaste.

Enfin, ce sont les abcès à localisation multiple dans les deux lobes hépatiques qui se sont révélés les plus mortels (tableau VI).

Summary

The diagnostic and therapeutic approach of 29 cases of hepatic abscesses have been analysed. The best diagnostic tools have been liver scintigraphy, ultrasonography and computerized tomography. Mortality rate has been 90% with medical treatment and 14% with surgery. Other unfavorable factors were in relation with an unestablished diagnosis, a compromised nutritional or immunological status as well as the presence of multiple lesions.

Bibliographie

1. Altmeier W.A., Schowengerdt C.G., Whiteley D.H. : Abscesses of the liver : surgical considerations. Arch. Surg., 1970 ; 101 : 258-266.
2. Pitt H.A., Zuidema G.D. : Factors influencing mortality in the treatment of pyogenic hepatic abscesses. Surg. Gynecol. Obstet., 1975 ; 140 : 228-234.
3. Satiani B., Davidson E.D. : Hepatic abscesses : improvement in mortality with early diagnosis and treatment. Amer. J. Surg., 1978 ; 135 : 647-650.
4. McDonald A.P., Howard R.J. : Pyogenic liver abscess. World J. Surg., 1980 ; 4 : 369-380.
5. Ochsner A., DeBakey M., Murray S. : Pyogenic abscesses of the liver. II. An analysis of forty-seven cases with review of the literature. Amer. J. Surg., 1938 ; 40 : 292-319.
6. Rubin R.H., Swartz M.N., Matt R. : Hepatic abscesses : changes in clinical, bacteriologic and therapeutic aspects. Amer. J. Med., 1974 ; 57 : 601-610.
7. Balasegaram M. : Management of hepatic abscess. Curr. Probl. Surg., 1981 ; 18 : 282-340.
8. Rubinson A.H., Isikoff M.B., Hill M.C. : Diagnostic Imaging of hepatic abscesses : a retrospective analysis. AJR, 1980 ; 135 : 735-740.
9. Maher J.A. Jr, Reynolds T.B., Yellin A.E. : Successful medical treatment of pyogenic liver abscess. Gastroenterology, 1979 ; 77 : 618-622.
10. Perera M.R., Kirk A., Noone P. : Presentation, diagnosis and management of liver abscess. Lancet, 1980 ; 2 : 629-632.
11. Berger L.A., Osborne D.R. : Treatment of pyogenic liver abscesses by percutaneous needle aspiration. Lancet, 1982 ; 1 : 132-134.
12. Herbert D.A., Fogel D.A., Rothman J., Wilson S., Simmons F., Ruskin J. : Pyogenic liver abscesses : successful non-surgical therapy. Lancet, 1982 ; 1 : 134-136.
13. Reynolds T.B. : Medical treatment of pyogenic liver abscess. Ann. Intern. Med., 1982 ; 96 : 373-374.
14. Vansonenberg E., Ferruci J.T., Mueller P.R., Wittenberg J., Simeone J.F. : Percutaneous drainage of abscesses and fluid collections : technique, results, and applications. Radiology, 1982 ; 142 : 1-10.

Motrin[®]

(ibuprofène) comprimés

Renseignements thérapeutiques

Mode d'action : L'ibuprofène a exercé une activité anti-inflammatoire, analgésique et antipyrétique au cours d'études sur les animaux faites dans le but précis de démontrer ces activités. L'ibuprofène n'exerce aucun effet glucocorticoïde démontrable.

Chez l'homme, après une seule dose de 200 mg, on a noté des concentrations sériques efficaces en 45 minutes. Le médicament était encore présent six heures plus tard, mais à des niveaux à peine décelables. Les concentrations de pointe ont été notées environ une heure après l'ingestion et elles étaient plus faibles lorsque le médicament fut pris avec de la nourriture.

L'ibuprofène est rapidement métabolisé, et son élimination se fait dans l'urine. L'excrétion est virtuellement complète 24 heures après la dernière dose. La demi-vie sérique de l'ibuprofène est de 1.8 à 2 heures. On n'a pu déceler ni accumulation du médicament ni induction enzymatique.

L'ibuprofène est moins apte à provoquer un saignement gastro-intestinal, aux doses courantes, que l'acide acétylsalicylique.

Chez l'homme, les essais cliniques ont démontré que l'activité d'une dose quotidienne de 1200 à 1800 mg d'ibuprofène est semblable à celle d'une dose de 3600 mg d'acide acétylsalicylique.

Indications et usage clinique : Motrin (ibuprofène) est indiqué pour traiter la polyarthrite rhumatoïde et l'ostéo-arthrite. Il est aussi indiqué pour soulager la douleur légère à modérée accompagnée d'inflammation, dans les états tels que le trauma musculo-squelettique et la douleur consécutive à l'extraction dentaire. Motrin est également indiqué pour soulager la douleur associée à la dysménorrhée.

Contre-indications : Ne pas utiliser Motrin (ibuprofène) chez les malades hypersensibles à ce composé, ni chez ceux avec syndrome de polypes nasaux, oedème de Quincke ou antécédents de bronchospasme causé par l'acide acétylsalicylique et d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdes. (Voir MISE EN GARDE)

Ne pas utiliser Motrin au cours de la grossesse ou de l'allaitement, ni chez l'enfant, étant donné que sa sécurité n'a pas été établie dans ces cas.

Mise en garde : Des réactions anaphylactoides sont survenues chez des malades hypersensibles à l'acide acétylsalicylique. (Voir CONTRE-INDICATIONS)

Des cas parfois graves d'ulcération gastro-duodénale et de saignement gastro-intestinal ont été rapportés avec Motrin (ibuprofène). L'ulcération gastro-duodénale, la perforation et le saignement gastro-intestinal grave peuvent avoir une issue fatale, et bien qu'ils aient rarement été rapportés avec Motrin, une relation de cause à effet n'a pas été établie. Durant un traitement au Motrin, il importe de surveiller de près les malades avec antécédents de maladie des voies gastro-intestinales supérieures.

Précautions : Vue trouble, diminution de l'acuité visuelle, scotome, changement de la vision colorée ont été rapportés. Si un malade prenant Motrin (ibuprofène) développe ces troubles, discontinuer le traitement et faire faire un examen ophtalmologique.

Rétention aqueuse et oedème ont été signalés avec Motrin; le médicament doit donc être administré avec prudence aux patients ayant des antécédents de décompensation cardiaque ou de maladie rénale.

Comme d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdes, Motrin peut inhiber l'agrégation plaquettaire, mais son effet est quantitativement moindre et d'une durée plus courte que celui de l'acide acétylsalicylique. Il a été démontré que Motrin prolonge le temps de saignement (sans toutefois dépasser les limites normales) chez les sujets normaux. Vu que cet effet peut être amplifié chez les malades souffrant d'anomalie hémostatique sous-jacente, Motrin doit être utilisé avec prudence chez les patients atteints d'anomalies intrinsèques de coagulation et chez ceux prenant des anticoagulants.

Avertir les malades prenant Motrin de rapporter à leur médecin tout signe ou symptôme d'ulcération ou de saignement gastro-intestinal, vue trouble et autres symptômes oculaires, éruption cutanée, gain pondéral et oedème.

Lorsque Motrin doit être pris par un malade déjà soumis à une corticothérapie prolongée, et que ce traitement doit ensuite être discontinué, il importe de diminuer progressivement les corticostéroïdes pour éviter une exacerbation de la maladie et ne pas causer une insuffisance surrénale.

Chez des patients atteints de lupus érythémateux aigu disséminé, une méningite microbienne a été rapportée lors du traitement au Motrin. Les réactions d'hypersensibilité au Motrin comme : fièvre, éruption cutanée et anomalie de la fonction hépatique sont aussi plus fréquentes chez ces malades que chez ceux avec d'autres affections. Il faut donc administrer Motrin avec prudence aux personnes souffrant de lupus érythémateux aigu disséminé.

Interactions médicamenteuses

Anticoagulants coumariniques : Plusieurs études contrôlées de courte durée ont révélé que Motrin (ibuprofène) n'affecte pas de façon significative le temps de prothrombine ni différents autres facteurs de coagulation chez les malades prenant des anticoagulants coumariniques. Toutefois, vu que le saignement a été signalé lors de l'administration de Motrin et d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdes à des patients prenant des anticoagulants coumariniques, le médecin doit faire preuve de prudence lorsqu'il administre Motrin à des malades recevant des anticoagulants.

Acide acétylsalicylique (AAS) : Des études sur les animaux démontrent que l'acide acétylsalicylique administré avec d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdes (y compris Motrin (ibuprofène)) produit une nette diminution de l'activité anti-inflammatoire et une baisse de la concentration sanguine des médicaments autres que l'AAS. Lors d'études de biodisponibilité, une dose unique d'AAS donnée à des volontaires normaux n'a produit aucun effet sur les taux sanguins de Motrin. Des études cliniques de corrélation n'ont pas été effectuées.

Réactions défavorables : Les réactions défavorables suivantes ont été constatées chez des malades traités au Motrin (ibuprofène) :

N.B. : Les réactions mentionnées sous "Rapport de causalité inconnu" sont survenues dans des circonstances où un rapport de causalité n'a pu être déterminé. Toutefois, bien que ces cas soient rares, la possibilité d'un rapport avec Motrin ne doit pas être écartée.

Tractus digestif : Les réactions défavorables les plus fréquentes avec Motrin concernent le tractus digestif.

Fréquence de 3 à 9% : nausées, douleur épigastrique, pyrosis
1 à 3% : diarrhée, troubles abdominaux, nausées et vomissement, indigestion, constipation, crampes ou douleurs abdominales, réplétion des voies gastro-intestinales (ballonnement, flatulence)

moins de 1% : ulcère gastrique ou duodénal avec saignement ou perforation, hémorragie gastro-intestinale, méléna, hépatite, ictère, anomalie de la fonction hépatique (TGOS, bilirubine sérique et phosphatase alcaline)

Système nerveux central :

Fréquence de 3 à 9% : vertige

1 à 3% : céphalée, nervosité

moins de 1% : dépression, insomnie

Rapport de causalité inconnu : parasthésie, hallucinations, anomalies oniriques

Peau :

Fréquence de 3 à 9% : éruption cutanée (y compris le type maculopapuleux)

1 à 3% : prurit

moins de 1% : éruption vésiculo-bulleuse, urticaire, érythème polymorphe

Rapport de causalité inconnu : alopecie, syndrome de Stevens-Johnson

Vue et ouïe :

Fréquence de 1 à 3% : tinnitus

moins de 1% : amblyopie (vue trouble, diminution de l'acuité visuelle, scotome, changement de la vision colorée), tout trouble visuel durant un traitement au Motrin nécessite un examen ophtalmologique (voir PRÉCAUTIONS)

Rapport de causalité inconnu : conjonctivite, diplopie, névrite optique

Métabolisme :

Fréquence de 1 à 3% : diminution de l'appétit, oedème, rétention aqueuse. La rétention aqueuse disparaît généralement promptement avec la cessation du traitement (voir PRÉCAUTIONS)

Sang :

Fréquence de moins de 1% : leucopénie et baisse du taux de l'hémoglobine et de l'hématocrite

Rapport de causalité inconnu : anémie hémolytique, thrombocytopenie, granulocytopenie, épisodes de saignement (purpura, épistaxis, hématurie, ménorragie)

Appareil circulatoire :

Fréquence de moins de 1% : insuffisance cardiaque chez les malades avec fonction cardiaque marginale, pression sanguine élevée

Rapport de causalité inconnu : arythmie (tachycardie sinusale, bradycardie sinusale, palpitations)

Allergies :

Fréquence de moins de 1% : anaphylaxie (voir CONTRE-INDICATIONS)

Rapport de causalité inconnu : fièvre, maladie sérique, syndrome de lupus érythémateux

Système endocrinien :

Rapport de causalité inconnu : gynécomastie, réaction hypoglycémique

Reins :

Rapport de causalité inconnu : diminution de la clairance de créatinine, polyurie, urémie

Symptômes et traitement du surdosage : Un enfant de 19 mois pesant 12 kg et ayant avalé 2800 à 4000 mg de Motrin (ibuprofène) a présenté de l'apnée et de la cyanose, et n'a réagi qu'à des stimulations douloureuses. Oxygène et liquides par voie parentérale lui ont été administrés; après 12 heures il semblait complètement remis. Deux autres enfants (de 10 kg chacun) ont avalé chacun 1200 mg de Motrin sans manifester d'intoxication aiguë et sans conséquences ultérieures fâcheuses. Un homme de 19 ans ayant pris 8000 mg de Motrin a éprouvé du vertige, et on a observé du nystagmus. Il s'est remis sans séquelles après hydratation parentérale et trois jours de repos au lit.

En cas de surdosage aigu, vider l'estomac par vomissement ou lavage. On retrouve toutefois peu de médicament si le délai depuis la prise a dépassé une heure. Le médicament étant acide et son excrétion se faisant dans l'urine, il est théoriquement recommandé d'administrer un alcali et de provoquer une diurèse.

Posologie et mode d'administration : Polyarthrite rhumatoïde et ostéo-arthrite : La posologie quotidienne initiale pour l'adulte est de 1200 mg, à répartir en 3 ou 4 doses égales. Selon l'effet thérapeutique obtenu, la posologie peut être diminuée ou augmentée, mais elle ne doit pas dépasser 2400 mg.

Lorsque l'effet maximal est réalisé, la posologie d'entretien doit se situer entre 800 et 1200 mg par jour.

Douleur légère à modérée accompagnée d'inflammation et de dysménorrhée : 400 mg à intervalles de 4 à 6 heures, selon le besoin. La posologie totale ne doit pas dépasser 2400 mg/jour.

Enfants : Vu l'absence d'expérience clinique, Motrin (ibuprofène) n'est pas indiqué chez les enfants de moins de 12 ans.

Présentation : Comprimés dragéifiés de 200 mg (jaune), 300 mg (blanc), 400 mg (orange), et comprimés laqués de 600 mg (pêche) en flacons de 100 et de 1.000.

Monographie envoyée sur demande. CF 1542.1C

7910 MARQUE DÉPOSÉE MOTRIN

Upjohn

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

ANABER

ACIM

PAAB

CCPP

Le mégacôlon toxique dans les maladies inflammatoires du côlon

Édouard Farkouh⁽¹⁾, Ramses Wassef⁽²⁾,
Michel Allard⁽³⁾ et Henri Atlas⁽⁴⁾

Résumé

Quatorze patients avec mégacôlon toxique ont été traités de 1970 à 1981. La maladie de base était la colite ulcéreuse dans 11 cas, et la maladie de Crohn du côlon dans 3 cas. Un traitement médical initial fut institué chez tous ces patients. Trois patients (21%) ont répondu favorablement à ce traitement et n'ont pas subi d'opération chirurgicale. Les 11 autres patients ont dû subir une intervention d'urgence, qui dans 3 cas a été une proctocolectomie avec iléostomie terminale, et dans les 8 autres cas fut une colectomie totale avec iléostomie laissant le rectum en place. Trois patients de ce dernier groupe ont dû subir une proctectomie ultérieure, et 4 autres patients ont pu avoir une anastomose iléo-rectale en un deuxième temps avec des résultats satisfaisants. Nous concluons qu'un traitement médical initial de courte durée et un traitement chirurgical précoce sont nécessaires face à cette complication grave.

Le mégacôlon toxique (ou dilatation toxique du côlon) est une complication potentiellement léthale de certaines maladies coliques. Décrite initialement et classiquement dans la colite ulcéreuse¹, cette complication peut se retrouver également dans la colite granulomateuse (la maladie de Crohn du côlon)². Enfin, elle a aussi été reconnue plus récemment dans des maladies de nature infectieuse, particulièrement la colite à salmonelles³.

Le mégacôlon toxique dans les maladies inflammatoires du côlon a toujours su captiver l'intérêt des cliniciens, et durant les dernières années, de multiples publications, parfois contradictoires dans leurs conclusions, ont attaqué ce sujet.⁴⁻⁷ Nous avons donc décidé de réviser notre expérience des dix dernières années à l'hôpital du Sacré-Coeur où 14 patients ayant un mégacôlon toxique furent traités.

Matériel, méthodes et résultats

Entre 1970 et 1981, 136 patients ont été admis à l'hôpital du Sacré-Coeur de Montréal pour investigation et/ou traitement d'une colite ulcéreuse. Onze de ces patients ont développé un tableau de mégacôlon toxique, un pourcentage de 8%. De plus, 3 patients atteints d'une colite granulomateuse (maladie de Crohn du côlon) ont aussi développé cette complication. Cette étude rétrospective porte sur ces 14 patients. Il s'agit de 10 femmes et 4 hommes. L'âge moyen est de 42 ans (22 - 69 ans). L'âge moyen du groupe atteint de colite ulcéreuse est de 45 ans (24 - 69 ans), alors qu'il est de 31 ans (22 - 48 ans) dans le groupe ayant une maladie de Crohn du côlon. Le petit nombre de patients dans ce groupe, cependant, nous empêche de conclure à la signification de cette différence.

Nous avons été surpris de constater que chez 12 patients sur 14, la durée de la maladie de base avait été inférieure à un an. (tableau I) De fait chez 6 patients, la maladie de base n'avait été active que pour une période inférieure à un mois et l'épisode aigu représentait la première manifestation reconnue de la maladie. Ceci est particulièrement vrai pour les 3 patients atteints d'une maladie de Crohn du côlon. La durée de l'épisode aigu variait de 2 à 10 jours, avec une moyenne de 4

Tableau I

Durée de la maladie inflammatoire du côlon avant l'apparition du mégacôlon toxique

Durée de la maladie de base	Nombre de patients
< 1 mois	6
1 - 3 mois	4
3 - 12 mois	2
> 1 an (10 & 44 ans)	2

Département de chirurgie, hôpital Sacré-Coeur, Université de Montréal.

1) M.B., B.Ch., F.R.C.S. (C). Chirurgien, hôpital Sacré-Coeur. Professeur agrégé, Université de Montréal.

2) M.D., résident en chirurgie, Université de Montréal.

3) M.D., F.R.C.S. (C). Chirurgien, hôpital Sacré-Coeur. Professeur adjoint, Université de Montréal.

4) M.D., F.R.C.S. (C). Professeur agrégé de clinique, Université de Montréal.

Tirés à part :

D'Édouard Farkouh, hôpital Sacré-Coeur, 5400, boulevard Gouin Ouest, Montréal (Québec) H4J 1C5.

Article reçu le : 24.2.83

Avis du comité de lecture le : 17.3.83

Acceptation définitive le : 12.4.83

jours. Évidemment le diagnostic de mégacôlon toxique ne s'appliquait pas dans tous ces cas dès le début de l'épisode aigu.

Ce diagnostic a été basé sur un ensemble clinique et radiologique remarquablement constant (tableau II). Tous les patients étaient extrêmement toxiques et présentaient de la douleur abdominale, de la diarrhée (moyenne : 13 selles/par jour), de la fièvre et autres manifestations systémiques d'une atteinte grave. De plus, tous présentaient une distension abdominale, documentée par une plaque simple de l'abdomen démontrant une distension du côlon transverse (moyenne 10 cm) (figure 1). Le profil de laboratoire (tableau III) démontrait une anémie, une leucocytose et une hypoalbuminémie chez la majorité des patients.

Tableau II

Présentation clinique chez les 14 patients avec mégacôlon toxique

Douleur abdominale	14/14
Toxicité sévère	14/14
Diarrhée	14/14
(moyenne : 13 selles die)	
Fièvre	14/14
Tachycardie	14/14
Distension abdominale	14/14
Péristaltisme diminué	12/14
Perte de poids (< 15 lbs)	10/14



Figure 1 — Une plaque simple de l'abdomen mettant en évidence une dilatation importante du côlon transverse.

Un traitement médical fut entrepris chez tous ces patients. Il comprenait la succion naso-gastrique et

Tableau III

Profil moyen de laboratoire et de radiologie chez les 14 patients avec mégacôlon toxique

Hémoglobine	10,6 GM %
Globules blancs	10 700 / CC
Albumine	2,5 GM %
Plaque simple de l'abdomen :	
côlon transverse	10 CM

le rééquilibrage hydro-électrolytique dans tous les cas. Six patients ont reçu des stéroïdes en préparation standard (e.g. solu-cortef), alors que 3 autres patients ont reçu une préparation de corticotropine (ACTH).

Trois patients seulement ont présenté une réponse satisfaisante au traitement médical et n'ont pas dû subir une intervention chirurgicale d'urgence (21%). Ces 3 patients avaient reçu des stéroïdes.

Les 11 autres patients ont été opérés d'urgence. Huit ont subi une colectomie totale avec confection d'une iléostomie, alors que 3 autres ont subi une proctocolectomie. L'indication de la proctocolectomie était basée sur une proctite sévère ou une hémorragie provenant du rectum. Lors des interventions, 4 perforations furent retrouvées, dont 2 cloisonnées et 2 libres. Les 3 patients ayant subi une proctocolectomie d'urgence ont présenté une période, post-opératoire orageuse, incluant de nombreuses complications sévères : choc septique, hémorragie périméale, éventration, abcès de paroi, fistule périnéo-vaginale, psychose post-opératoire. Leur séjour post-opératoire fut prolongé pour plus d'un mois, et un patient demeura 143 jours à l'hôpital.

Par contre, mis à part les infections de plaie (au nombre de 5), nous n'avons retrouvé qu'une complication dans le groupe des 8 patients ayant subi une colectomie totale, soit une fistule iléale. Une patiente ayant eu une péritonite généralisée à la suite d'une perforation libre est décédée 24 heures après l'opératoire. Le séjour moyen post-opératoire des 7 autres patients fut de 17 jours.

Nous avons étudié l'évolution à moyen ou à long terme de ces 7 patients qui ont subi une colectomie d'urgence avec préservation du rectum. Trois patients ont dû subir une proctectomie ultérieure pour une récurrence de la maladie au niveau rectal (2 colites ulcéreuses et une maladie de Crohn du côlon). Le délai moyen entre les 2 interventions était de 11 mois. Les 4 autres

patients ont pu subir une reconstruction iléo-rectale, dans un délai moyen de 8 mois (3 colites ulcéreuses et une maladie de Crohn du côlon). La fréquence moyenne des selles chez ces patients, post-réanastomose, était de 4 selles par jour. Ces patients ont subi une rectoscopie de contrôle un an post-réanastomose et une muqueuse rectale normale fut décrite.

Discussion

Le mégacôlon toxique est une complication peu fréquente des maladies inflammatoires du côlon. Le terme "mégacôlon toxique" a été initialement décrit par Marshak¹ en 1950, comme complication de la colite ulcéreuse. Récemment certains auteurs^{7,8} ont préféré le terme de dilatation toxique du côlon pour identifier cette maladie grave et la distinguer du mégacôlon congénital secondaire à la réduction ou à l'absence des cellules ganglionnaires dans la paroi intestinale.

Le mégacôlon toxique est une entité anatomo-clinique, caractérisé par l'association d'une dilatation aiguë du côlon et d'un syndrome toxico-infectieux grave. Plusieurs explications ont été mises de l'avant pour expliquer sa pathogénie. Parmi celles-ci, la destruction des plexus myentériques⁹, des lésions extensives atteignant les fibres musculaires de la paroi colique¹⁰, l'hypokaliémie¹⁰, un traumatisme causé par un lavement baryté, l'effet pharmacologique sur le côlon d'agents opiacés et anticholinergiques¹¹ peuvent jouer un rôle plus ou moins important dans la production de lésions aboutissant à la dilatation toxique du côlon. Toutefois, le mécanisme exact de production de cette entité reste à déterminer. Dans la série des 14 patients de notre étude, les différents mécanismes pathogéniques mentionnés plus haut n'ont pu être qu'occasionnellement mis en cause.

La mortalité globale du mégacôlon toxique est élevée. La moyenne rapportée dans la littérature est de 21%¹². L'existence de perforation colique est l'élément principal qui influence le pronostic. Selon Glotzer¹³ la mortalité des patients opérés en l'absence de perforation est de 8,7%, contre 51,2% pour les malades chez qui une perforation existait déjà lors de l'intervention. Dans notre série de 14 patients, 4 perforations furent retrouvées lors de l'opération chirurgicale, compliquées d'un seul décès en période post-opératoire chez une patiente ayant une péritonite généralisée à la suite

BactrimTM Roche^R

Résumé posologique

Indications

Traitement des infections suivantes, quand elles sont causées par des germes sensibles:

- infections de l'appareil respiratoire supérieur et inférieur (bronchite chronique, en particulier) ainsi qu'otite moyenne aiguë et chronique
- infections des voies urinaires aiguës, récurrentes et chroniques
- infections des voies génitales: urétrite gonococcique sans complications
- infections gastro-intestinales
- infections de la peau et des tissus mous
- pneumonie à *Pneumocystis carinii* chez le nourrisson et l'enfant.

'Bactrim' n'est pas indiqué dans le traitement des infections virales et des infections à *Pseudomonas* ou à *Mycoplasma*.

Contre-indications

En présence de lésions hépatiques graves ou d'insuffisance rénale lorsqu'il est impossible de déterminer régulièrement les concentrations sériques; en présence de dyscrasies sanguines ou d'hypersensibilité connue à la triméthoprimine ou aux sulfamides.

Chez la femme enceinte ainsi que chez les nouveau-nés ou les prématurés pendant les premiers semaines de vie.

Précautions

Il convient de mettre en balance les risques et les avantages prévus chez les sujets atteints de lésions hépatique ou rénale, d'obstruction des voies urinaires, de dyscrasies sanguines, d'allergies ou d'asthme bronchique. Il faut diminuer la posologie chez les insuffisants rénaux. Ne pas administrer si le taux de créatinine sérique est supérieur à 2 mg%. On doit envisager la possibilité de surinfection par un organisme non sensible.

Réactions indésirables

Les plus courantes sont: nausées, vomissements, intolérance gastrique et rash.

On rencontre, moins souvent: diarrhée, constipation, flatulence, anorexie, pyrosis, gastrite, gastro-entérite, urticaire, céphalées et altérations hépatiques (élévations anormales de la phosphatase alcaline et de la transaminase sérique). À l'occasion, on fait état de: glossite, oligurie, hématurie, tremblements, vertige, alopecie et élévation de l'azote uréique sanguin, de l'azote non protéique sanguin et de la créatinine sérique.

Altérations hématologiques: neutropénie et thrombocytopenie surtout, et, plus rarement, leucopénie, anémie aplasique ou hémolytique, purpura, agranulocytose et hypoplasie médullaire. Elles se manifestent surtout chez les personnes âgées et sont habituellement réversibles à l'arrêt du traitement.

Posologie

Enfants: 6 mg de triméthoprimine par kg de poids corporel par jour et 30 mg de sulfaméthoxazole par kg de poids corporel par jour, répartis en deux doses égales.

Adultes et enfants de 12 ans et plus.

Posologie habituelle:

1 comprimé 'Bactrim' DS 'Roche' ou 2 comprimés pour adultes, deux fois par jour.

Posologie minimale et pour un traitement prolongé:

1/2 comprimé 'Bactrim' DS 'Roche' ou 1 comprimé pour adultes, deux fois par jour.

Posologie maximale (infections graves): 1 1/2 comprimé

'Bactrim' DS 'Roche' ou 3 comprimés pour adultes, deux fois par jour.

Dans les cas d'infections aiguës, prolonger le traitement pendant un minimum de 5 jours ou jusqu'à ce que le malade ait été asymptomatique pendant 48 heures, et, dans les infections des voies urinaires, jusqu'à ce que l'urine soit stérile.

Gonorrhée sans complications: 2 comprimés pour adultes ou 1 comprimé 'Bactrim' DS 'Roche', quatre fois par jour pendant 2 jours.

Pneumonie à *Pneumocystis carinii*: 20 mg/kg/jour de triméthoprimine et 100 mg/kg/jour de sulfaméthoxazole en quatre doses fractionnées pendant 14 jours.

Présentation

Comprimé pour adultes: Comprimé blanc, capsuliforme, biconvexe, gravé ROCHE C sur une face, rainuré et gravé BACTRIM sur l'autre, dosé à 80 mg de triméthoprimine et 400 mg de sulfaméthoxazole.

Flacons de 100 et 500. Conditionnement unitaire, boîtes de 100.

Comprimé DS: Comprimé blanc, capsuliforme, biconvexe, gravé BACTRIM sur une face, rainuré et gravé BACTRIM DS sur l'autre, dosé à 160 mg de triméthoprimine et 800 mg de sulfaméthoxazole.

Flacons de 100 et 250.

Suspension: Aromatisée à la cerise, contenant 40 mg de triméthoprimine et 200 mg de sulfaméthoxazole par 5 ml.

Flacons de 100 et 400 ml.

Comprimé pédiatrique:

Comprimé blanc, cylindrique, biplan, gravé ROCHE sur une face, à rainure simple et gravé C dans chaque hémicycle sur l'autre, dosé à 20 mg de triméthoprimine et 100 mg de sulfaméthoxazole.

Flacons de 100.

Solution pour perfusion: ampoule de couleur ambre d'une capacité de 5 ml, contenant 80 mg de triméthoprimine (16 mg/ml) et 400 mg de sulfaméthoxazole (80 mg/ml) pour perfusion avec une solution aqueuse de dextrose à 5%, une solution de Ringer ou de NaCl à 0.9%. Emballage de 25 ampoules.

Monographie disponible sur demande.

TM: Marque de commerce de Hoffmann-La Roche Limitée


®Marque déposée

Référence

1. New York Academy of Sciences, Proceedings, 8 décembre 1980, p. 15.

Can. 3035

'Bactrim' 'Roche' est inscrit dans la Liste de médicaments.

 Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec J7V 6B3

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



d'une perforation libre dans la cavité abdominale.

Les stades précoces de la dilatation toxique du côlon peuvent être traités médicalement avec succès. Par contre, lorsque la maladie progresse rapidement ou lorsqu'un traitement médical de 48 à 72 heures échoue, l'intervention chirurgicale restera le seul mode de traitement qui pourra baisser le haut taux de mortalité rencontré dans cette maladie. L'intervention de choix semble être la colectomie totale mais sans proctectomie. L'amputation du rectum d'urgence devrait être réservée aux patients présentant une proctite sévère ou une hémorragie au niveau rectal. En laissant le rectum en place, une anastomose iléo-rectale pourrait être confectionnée en un deuxième temps, lorsque la muqueuse rectale présente peu de signes d'activité de la maladie, avec des résultats satisfaisants. De plus, nous croyons que la conservation du rectum est d'autant plus justifiée que l'évolution récente de la chirurgie de la colite ulcéreuse a apporté des techniques très satisfaisantes d'anastomose au rectum avec différents procédés de poche continente^{14,15}.

Conclusion

Toute conclusion tirée de ce groupe de 14 patients se doit d'être extrêmement prudente, puisqu'il s'agit d'une étude rétrospective et que les patients ayant été sélectionnés pour une proctocolectomie étaient probablement plus atteints. Cependant certaines conclusions peuvent être justifiées :

1. Le mégacolon toxique est une complication grave des maladies inflammatoires du côlon et est associée à une morbidité certaine.
2. Cette complication se présente souvent dans les stades précoces de la maladie.
3. Un traitement médical initial incluant la succion naso-gastrique, le remplacement hydro-électrolytique, et des stéroïdes à hautes doses doit être instauré et peut s'avérer suffisant pour contrôler la crise dans certains cas.
4. En absence de réponse adéquate au traitement médical, une sanction chirurgicale précoce s'impose.
5. L'intervention de choix semble être la colectomie totale avec iléostomie, sans proctectomie.
6. La proctocolectomie d'urgence est associée à une morbidité élevée et ne devrait être pratiquée que chez les patients présentant une hémorragie au niveau rectal.

Summary

Fourteen patients with toxic megacolon were treated between 1970-1981. In 11 patients it was a complication of ulcerative colitis and in 3 it was secondary to Crohn's disease of the col-

on. All patients were initially put on medical treatment, and with the slightest hint of deterioration, immediate surgery was carried out. Three patients responded favorably to medical treatment (21%) and did not require surgery. In the other 11 patients emergency surgery was carried out: 3 had proctocolectomy with terminal ileostomy and 8 had subtotal colectomy and ileostomy leaving the rectum in situ. In the latter group, 3 patients had proctectomy at a later date, while in 4 patients an ileo-rectal anastomosis was performed with satisfactory result. We conclude that an initial strict medical treatment and an aggressive early operative intervention are the keys to the successful management of this grave complication.

Bibliographie

1. Marshak R.H., Lester L.J., Friedman A.I.: Megacolon, a complication of ulcerative colitis. Gastroenterology, 1950; 16: 768 - 72.
2. Turnbull R.B., Weakly F.L., Hawk W.A., Schofield P.F.: Choice of operation for the toxic megacolon phase of nonspecific ulcerative colitis. Surg. Clin. North Am., 1970; 50: 1151 - 69.
3. Schofield P.F., Mandal B.K., Ironside A.G.: Toxic dilatation of the colon in salmonella colitis and inflammatory bowel disease. Brit. J. Surg., 1979; 66: 5 - 8.
4. Turnbull R.B., Hawk W.A., Weakly F.L.: Surgical treatment of toxic megacolon: ileostomy and colectomy to prepare patients for colectomy. Amer. J. Surg., 1971; 122: 325 - 31.
5. Koudahl G., Kristensen M.: Toxic megacolon in ulcerative colitis. Scand. J. Gastroenterol., 1975; 10: 417-21.
6. Soyer M.T., Aldrete J.S.: Surgical treatment of toxic megacolon and proposal for a program of therapy. Amer. J. Surg., 1980; 140: 421 - 5.
7. Schofield P.F.: Toxic dilatation and perforation in inflammatory bowel disease. Ann. R. Coll. Surg. Eng., 1982; 64: 318 - 20.
8. Ferrari B.T., Ray J.E., Busuttill R.W., Barker W.F.: Fulminant idiopathic inflammatory disease of the colon. Hardy: Critical surgical illness, W.B. Saunders company, 1980; 2e éd., pp. 496 - 507.
9. McInerney G.T., Sauer W.G., Baggenstross A.H., Hodgson J.R.: Fulminating ulcerative colitis with marked colonic dilatation: a clinicopathologic study. Gastroenterology, 1962; 42: 244-57.
10. Spiro M.H.: Clinical Gastroenterology, London: Collier - MacMillan, 1970; 644 - 66.
11. Smith F.W., Law D.H., Nickel W.F., Sleisenger M.H.: Fulminant ulcerative colitis with toxic dilatation of the colon: medical and surgical management of eleven cases with observations regarding etiology. Gastroenterology, 1962; 42: 233 - 43.
12. Grosdidier J., Boissel P., Jamart J., Delfosse J.L., Guillemin F., Grosdidier G.: Le mégacolon toxique et son traitement chirurgical. Analyse d'une série de 21 cas. J. Chir., 1980; 117: 447-51.
13. Binder S.D., Patterson J.F., Glotzer D.J.: Toxic megacolon in ulcerative colitis. Gastroenterology, 1974; 66: 909-15.
14. Parks A.G., Nicholls R.J., Belliveau P.: Proctocolectomy with ileal reservoir and anal anastomosis. Brit. J. Surg., 1980; 67: 533-8.
15. Fonkalsrud E.W.: Endorectal ileal pull-through with lateral ileal reservoir for benign colorectal disease. Ann. Surg., 1981; 194: 761 - 6.

16 rhumatologues
canadiens éminents
étudient à fond le

Feldene^{*}

piroxicam/pfizer

dans l'arthrose et
la polyarthrite
rhumatoïde^{1,2}



Les chercheurs:

D^r Fletcher D. Baragar,
University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba.

D^r Garry L. Craig,
McMaster University Medical Centre,
Hamilton, Ontario.

D^r Wm. E. Decoteau,
University Hospital Saskatoon,
Saskatoon, Saskatchewan.

D^r Marvin J. Fritzler,
Foothills Hospital, Calgary, Alberta.

D^r F. Hoh,
Kingston General Hospital, Kingston, Ontario.

D^r Gunnar Kraag,
Ottawa Civic Hospital, Ottawa, Ontario.

D^r Lucien Latulippe,
Centre hospitalier de l'Université Laval,
Ste-Foy, Québec.

D^r John A. Lochead,
St. Clare's Mercy Hospital,
St-Jean, Terre-Neuve.

D^r Robert J. McKendry,
Ottawa General Hospital, Ottawa, Ontario.

D^r A. Mewa,
McMaster University Medical Centre,
Hamilton, Ontario.

D^r C. Kirk Osterland,
Hôpital Royal Victoria, Montréal, Québec.

D^r John S. Percy,
Clinical Sciences Building,
University of Alberta, Edmonton, Alberta.

D^r W.J. Reynolds,
Toronto Western Hospital, Toronto, Ontario.

D^r J. Paul Ryan,
Calgary, Alberta.

D^r John M. Thompson,
St. Joseph's Hospital, London, Ontario.

D^r John F.L. Woodbury,
Victoria General Hospital,
Halifax, Nouvelle-Écosse.

Pour
la toute
première
fois...

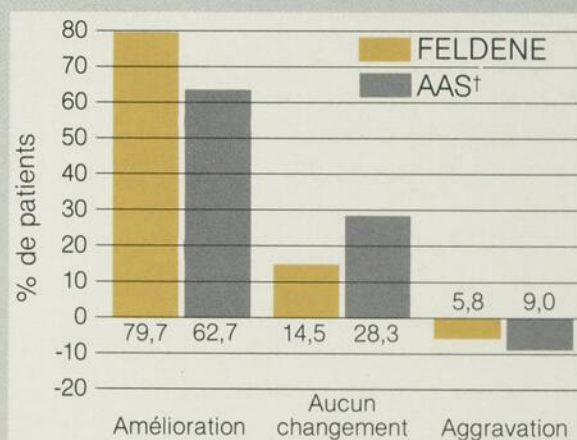
Un antiarthritique
est comparé à l'AAS à enrobage
entéro-soluble dans 10 centres
de rhumatologie au Canada...

Efficacité

Tolérance

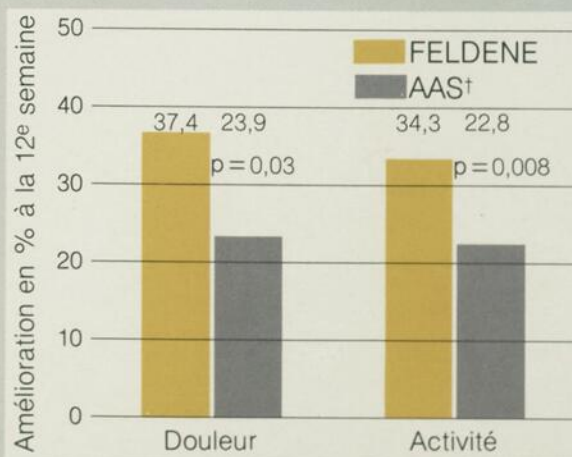
Dans cette étude, un pourcentage plus élevé de patients traités par le FELDENE (20 mg par jour) ont connu une amélioration par rapport aux sujets du groupe de comparaison traités par l'AAS à enrobage entérosoluble (posologie moyenne de 3,9 g par jour).

Évaluation des chercheurs



Évaluation des patients

À la fin de la période d'étude, les patients traités par le FELDENE ressentait beaucoup moins de douleur, et bénéficiaient d'une augmentation de l'activité physique plus marquée que les patients traités par l'AAS à enrobage entérosoluble.

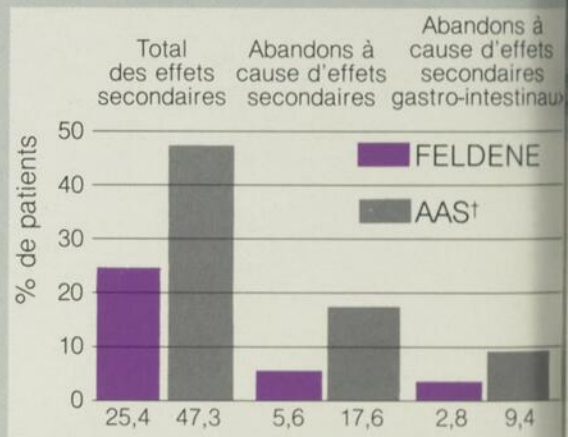


On a également observé d'autres améliorations semblables et significatives, telles qu'une diminution de la durée de la raideur matinale, une réduction du nombre d'articulations douloureuses lors de mouvement ainsi qu'une augmentation de la force de préhension.

On a signalé moins d'effets secondaires et d'abandons en général dans le groupe traité par le FELDENE

Le nombre de patients qui ont éprouvé des effets secondaires liés aux médicaments à l'étude était beaucoup plus élevé ($p = 0,0003$) dans le groupe traité par l'AAS à enrobage entéro-soluble.

Un nombre moins élevé de patients traités par le FELDENE ont abandonné le traitement à cause des effets secondaires gastro-intestinaux en comparaison des patients traités par l'AAS à enrobage entéro-soluble.



L'étude¹

- Étude parallèle à double insu d'une durée de 12 semaines
- 145 patients atteints de polyarthrite rhumatoïde
- Posologie - FELDENE: 20 mg une fois par jour
AAS: de 3,2 à 5,2 g par jour
- Comparaison de la tolérance et de l'efficacité

Le résultat?

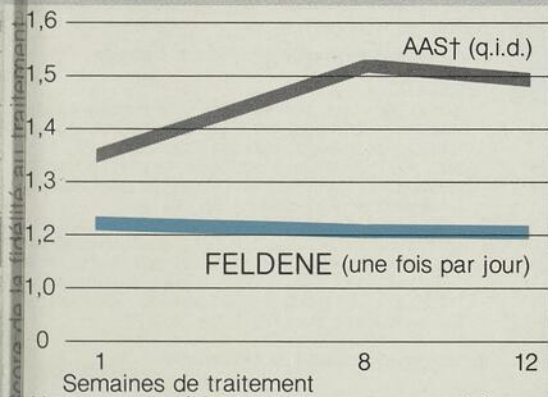
Une
nouvelle
norme

Fidélité au traitement

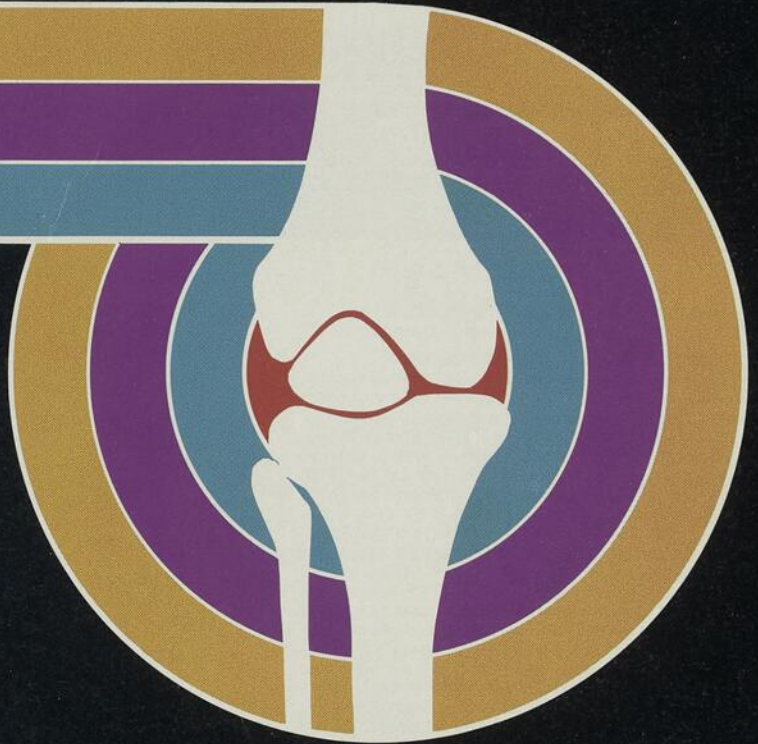
A cours de cette étude, des quantités précises du produit actif et du placebo ont été fournies aux patients, et on a mesuré la fidélité au traitement par le décompte des pilules. Le degré de fidélité a été converti en un score numérique selon lequel les valeurs plus élevées correspondaient à une fidélité moindre.

«L' comparaison entre les patients prenant un seul comprimé par jour et ceux qui en prenaient 4 a démontré la supériorité d'une seule prise par jour. Les valeurs étaient statistiquement significatives à la 8^e (p = 0,0008) et à la 12^e semaine (p = 0,00021).»

Fidélité au traitement des polyrhumatisants



Un score numérique plus bas correspond à une meilleure fidélité



piroxicam/pfizer
Feldene*

Un choix sûr
pour un traitement
de premier recours

Un choix sûr pour un traitement de premier recours

Feldene*

piroxicam/pfizer

une fois par jour†

Efficacité

Tolérance

Fidélité au traitement

CLASSIFICATION PHARMACOLOGIQUE

Anti-inflammatoire doté de propriétés analgésiques.

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Le FELDENE (piroxicam) est un anti-inflammatoire non stéroïdien doté de propriétés analgésiques et antipyrétiques. Son mode d'action n'est pas entièrement connu. Le FELDENE (piroxicam) inhibe l'activité de la prostaglandine-synthétase. La réduction de la biosynthèse des prostaglandines qui en résulte peut expliquer en partie son action anti-inflammatoire. Le FELDENE (piroxicam) n'agit pas par stimulation de l'axe hypothalamo-surrénalien. Dans la polyarthrite rhumatoïde, l'efficacité de 20 mg de FELDENE (piroxicam) par jour s'est avérée semblable à celle de 4,5 g d'acide acétylsalicylique par jour. Le FELDENE (piroxicam) est bien résorbé après son administration orale. La rapidité et le taux de résorption ne sont pas influencés par l'administration de nourriture ni d'antiacides. L'administration d'une seule dose orale de 20 mg a produit des concentrations plasmatiques maximales en 4 heures environ. Chez l'homme, la demi-vie plasmatique est d'environ 45 heures. Lorsque le médicament est administré chaque jour, les concentrations plasmatiques augmentent pendant cinq à sept jours au cours desquels elles atteignent un état d'équilibre. Ces concentrations ne sont pas dépassées suite à l'ingestion quotidienne continue du médicament. Le FELDENE (piroxicam) est largement métabolisé. Moins de 5% de la dose quotidienne est excrété sous forme inchangée dans l'urine et les selles. L'hydroxylation du cycle pyridinique de la chaîne latérale avec glycoconjugaison et élimination urinaire constitue le principal processus métabolique. Environ 5% de la dose est métabolisé et excrété sous forme de saccharine.

Au cours d'une période d'observation de quatre jours, vingt hommes en santé ont reçu 20 mg par jour de FELDENE (piroxicam) en une ou plusieurs prises; ils ont présenté beaucoup moins de pertes de sang dans les selles que dix témoins en santé qui recevaient 3,9 g d'acide acétylsalicylique par jour.

INDICATIONS

Le FELDENE (piroxicam) est indiqué dans le traitement symptomatique de la polyarthrite rhumatoïde, de l'arthrose (affection dégénérative des articulations) et de la spondylarthrite ankylosante.

CONTRE-INDICATIONS

Le FELDENE (piroxicam) ne devrait pas être administré aux patients atteints d'un ulcère gastro-duodénal ou d'une inflammation active du tractus gastro-intestinal ni à ceux qui ont récemment été atteints de telles affections. Le FELDENE (piroxicam) est contre-indiqué chez les patients qui ont manifesté une hypersensibilité au médicament. Puisqu'une sensibilité croisée a été démontrée, le FELDENE (piroxicam) ne devrait pas être administré aux patients chez qui l'acide acétylsalicylique ou les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens ont provoqué l'asthme, la rhinite ou l'urticaire.

MISE EN GARDE

Usage durant la grossesse et la lactation

L'innocuité du FELDENE (piroxicam) n'a pas été établie durant la grossesse et l'allaitement; par conséquent, son usage n'est pas recommandé dans ces états. Nous ne savons pas si le FELDENE (piroxicam) traverse la barrière placentaire ni s'il est excrété dans le lait maternel.

Aucun effet tératogène n'a été observé au cours des études sur la reproduction chez les animaux. Chez les rates et les lapines qui ont reçu du FELDENE (piroxicam) durant la gestation, on a constaté une augmentation de la fréquence de dystocie, et la parturition a été retardée; chez la rate, il s'est aussi produit une inhibition de la lactation.

Usage chez les enfants

Le FELDENE (piroxicam) n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 16 ans parce que la posologie et les indications n'ont pas été établies.

PRÉCAUTIONS

On a signalé des cas d'ulcères gastro-duodénaux et des saignements gastro-intestinaux à la suite de l'administration de FELDENE (piroxicam). L'administration du médicament doit être surveillée attentivement chez les patients dont les antécédents révèlent une affection au niveau de la partie supérieure du tractus gastro-intestinal. Les effets secondaires gastro-intestinaux étant fonction de la dose, il ne faut pas administrer plus de 20 mg par jour. Il faut user de prudence lorsqu'on administre le FELDENE (piroxicam) aux patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique. Comme les autres anti-inflammatoires, le FELDENE (piroxicam) peut masquer les signes habituels d'une infection. Le FELDENE (piroxicam) diminue l'aggrégation plaquettaire et prolonge le temps de saignement. Il faut tenir compte de ces effets chez les patients qui reçoivent des anticoagulants et tenir ces patients sous une stricte surveillance.

Interactions médicamenteuses

Les études chez l'homme ont révélé que l'administration concomitante de FELDENE (piroxicam) et d'acide acétylsalicylique n'a aucun effet d'importance clinique sur les concentrations plasmatiques de ces deux médicaments. Le FELDENE (piroxicam) se lie fortement aux protéines; on peut donc s'attendre à ce qu'il déloge les autres médicaments qui se lient aux protéines. Le médecin doit suivre de près les besoins posologiques pour les anticoagulants coumariniques et les autres médicaments qui se lient fortement aux protéines lorsque ces médicaments sont administrés en même temps que le FELDENE (piroxicam).

EFFETS SECONDAIRES

Chez 1025 patients traités par le FELDENE (piroxicam), les effets secondaires gastro-intestinaux sont ceux qui ont été observés le plus souvent (17,3% des patients). Le traitement a dû être interrompu chez 3,9% des patients. Les effets secondaires les plus graves comprenaient les ulcères gastro-duodénaux (1,8%) et les saignements gastro-intestinaux (0,1%). Voici, en résumé, l'incidence des autres effets secondaires:

Gastro-intestinaux

Malaises abdominaux, 5,7%; flatulence, 5,2%; nausées, 4,8%; douleurs abdominales, 4,7%; malaises épigastriques, 4,1%; constipation, 3,8%; diarrhée, 3,2%; anorexie, 2,0%; vomissements, 1,0%; indigestion, 0,7%.

Système nerveux central

Étourdissements, 4,1%; céphalées, 4,1%; somnolence/sédation, 2,1%; autres (tous inférieurs à 1,0%): amnésie, anxiété, dépression, hallucinations, insomnie, nervosité, paresthésie, modification de la personnalité, tremblements et vertige.

Dermatologiques

Éruptions cutanées, 2,4%; prurit, 1,1%; autres (tous inférieurs à 1,0%): alopecie.

Génito-urinaires

Oedème, 2,7%; autres (tous inférieurs à 1,0%): dysurie, fréquence urinaire, hématurie, oligurie et ménorragie.

Oto-rhino-laryngologiques et ophtalmiques

Stomatite, 1,0%; autres (tous inférieurs à 1,0%): vision brouillée, irritation et gonflement des yeux, surdité, tinnitus, épistaxis et glossite.

Divers (tous inférieurs à 1,0%)

Difficultés respiratoires, douleurs thoraciques, hypertension, palpitations, tachycardie, hypoglycémie, sueurs, soif, frissons, rougeurs, augmentation de l'appétit.

Les modifications des paramètres de laboratoire observées au cours du traitement par le FELDENE (piroxicam) comprenaient une diminution de l'hémoglobine, de l'hématocrite, des plaquettes et de la numération des leucocytes; elles comprenaient aussi une élévation de l'azote uréique sanguin, de la créatinine, de l'acide urique et des enzymes hépatiques (LDH, ATGO, ATGP et phosphatase alcaline).

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage n'a été signalé. Aucun antidote spécifique n'étant connu, nous recommandons un traitement d'appoint et symptomatique.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Dans la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante, il est recommandé de commencer le traitement par le FELDENE (piroxicam) à raison de 20 mg en une seule prise quotidienne. Cette dose peut aussi être administrée en deux prises quotidiennes de 10 mg. La dose d'entretien chez la plupart des patients est de 20 mg par jour. Un nombre relativement petit de patients peuvent être maintenus à la posologie de 10 mg par jour. Dans l'arthrose, la dose d'attaque recommandée est de 20 mg de FELDENE (piroxicam) en une seule prise quotidienne. Cette dose peut aussi être administrée en deux prises quotidiennes de 10 mg. La dose d'entretien habituelle est de 10 à 20 mg par jour. La posologie du FELDENE (piroxicam) ne doit pas dépasser 20 mg par jour vu l'incidence accrue d'effets secondaires gastro-intestinaux.

PRÉSENTATION

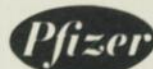
Les capsules de FELDENE (piroxicam) sont présentées en flacons de 100: 10 mg, capsules n° 2 de gélatine dure et opaque de couleur marron et bleu; 20 mg, capsules n° 2 de gélatine dure et opaque de couleur marron.

Monographie du produit fournie sur demande.

RÉFÉRENCES

1. Kraag, G., Une pharmacothérapie personnalisée pour les arthritiques, dans: Les concepts en rhumatologie: les perspectives pratiques, Comptes rendus d'un colloque télédiffusé en circuit fermé (1982), Dragon Medical and Scientific Communications Inc., New York (1983), pp. 9 à 12.
2. Lochead, J., Le traitement global de la polyarthrite rhumatoïde, dans: Les concepts en rhumatologie: les perspectives pratiques, Comptes rendus d'un colloque canadien télédiffusé en circuit fermé (1982), Dragon Medical and Scientific Communications Inc., New York (1983), pp. 19 à 23.

† Posologie de départ recommandée



Pfizer Canada Inc.
KIRKLAND (Québec)
H9J 2M5

* Préparé par Pfizer Canada (U.I.) FEL/JA/EIF
Pfizer Inc., propriétaire de la marque de commerce

PAAB
CCPP

Les dérivations extra-intracrâniennes par pontages temporo-sylviens dans l'insuffisance cérébrovasculaire et certains anévrysmes artériels

Gérard Mohr⁽¹⁾

Résumé

Chez 48 malades, 51 interventions de pontages ECIC par micro-anastomoses temporo-sylviennes ont été réalisées pendant une période de cinq années : 38 malades étaient atteints de lésions athéromateuses symptomatiques de la carotide interne extra et intracrânienne ou de l'artère cérébrale moyenne. Dans 8 cas un pontage ECIC prophylactique fut réalisé en association avec une ligature de la carotide interne dans le cou pour un anévrysme intracrânien géant ou inopérable du système carotidien, tandis que dans 2 cas, un pontage fut réalisé en association avec une ligature microchirurgicale directe d'un anévrysme sylvien géant. Un taux de perméabilité global de 95% a été obtenu. Les indications et les résultats de ces interventions sont analysés en détails à la lumière de la littérature.

Matériel clinique et indications chirurgicales

Au cours des cinq dernières années (1978 - 1982) 51 interventions de pontages temporo-sylviens ont été réalisées chez 48 patients (3 interventions bilatérales). Quarante de ces patients ont été opérés au cours des trois dernières années dans le service de neurochirurgie de l'hôpital Notre-Dame.

Deux catégories distinctes d'indications chirurgicales ont été considérées selon la cause de l'ischémie cérébrale (tableau I).

Insuffisance cérébrovasculaire d'origine athéromateuse

Trente-huit malades étaient atteints de lésions thrombosantes ou téno-santes de l'arbre vasculaire cérébral extra ou intracrânien. Il s'agissait de 31 hommes (âge moyen : 58,1 ans) et de 7 femmes (âge moyen : 54,5 ans) avec un âge moyen global de 57,4 années. La symptomatologie clinique préopératoire est représentée dans le tableau II. Dix-sept patients s'étaient présentés avec de l'ischémie cérébrale transitoire (I.C.T., avec déficit neurologique réversible en 24 heures) et 10 patients avec de l'ischémie cérébrale prolongée (I.C.P.R. avec récupération en 3 semaines) tandis que 8 patients présentaient un A.C.V. léger, avec des déficits neurologiques permanents mais très limités au plan fonctionnel et permettant une existence totalement indépendante. Seuls 3 patients souffraient d'A.C.V. modéré à sévère. Sur les 38 patients soumis à la revascularisation cérébrale, on note donc que 27 avaient présenté des symptômes neurologiques réversibles, soit plus de 72% de l'ensemble. Les lésions vasculaires responsables de la symptomatologie étaient

La revascularisation cérébrale par micro-anastomoses entre des artères du cuir chevelu, branches de la carotide externe, et des artères intracrâniennes, branches de l'artère sylvienne ou de l'artère vertébrale, résulte des travaux de pionniers de Donaghy et Yasargil² qui réalisèrent la première dérivation extra-intracrânienne par anastomose temporo-sylvienne, en 1967. Au cours des quinze dernières années, la technique chirurgicale et les indications ont été standardisées dans le but d'offrir aux patients atteints de thrombose cérébrale une alternative au traitement médical dans les cas où une reconstruction vasculaire par endartériectomie carotidienne dans le cou n'est plus possible ou est jugée trop dangereuse. En outre, le développement des techniques de pontage ECIC a permis d'améliorer le sort des patients atteints d'anévrysmes intracrâniens géants inaccessibles à la chirurgie directe, en protégeant dans une certaine mesure la circulation intracrânienne lors de la ligature proximale de la carotide interne dans le cou.

Ce travail a aussi été présenté à la Réunion scientifique annuelle du Syndicat professionnel des neurologues du Québec à Val-David le 26 novembre 1982 et au "Winter-Meeting" de la "New England Neurosurgical Society" à Dartmouth College, Hanover, New Hampshire le 21 janvier 1983. Il a été subventionné par l'octroi no 6301 de la Fondation Notre-Dame ainsi que par le Fonds de "Microchirurgie vasculaire cérébrale" de la Fondation Notre-Dame.

1) M.D., F.R.C.S. (C), C.S.P.Q., professeur adjoint de recherche, département de chirurgie, Université de Montréal. Neurochirurgien, service de neurochirurgie, section de neurochirurgie vasculaire, hôpital Notre-Dame, Montréal (Québec).

Article reçu le : 13.1.83
Avis du comité de lecture le : 14.3.83
Acceptation définitive le : 8.4.83

Tableau I

Répartition des pontages temporo-syliens selon l'étiologie de l'ischémie cérébrale

I. Insuffisance vasculaire athéromateuse:	
- 38 malades [41 opérations] (trois cas opérés bilatéralement)	31 hommes 7 femmes
II. Insuffisance vasculaire "Iatrogène" pour anévrismes:	
- 10 malades	
• Pontage avec ligature carotide interne (8 cas)	3 hommes
• Pontage avec exclusion microchirurgicale directe (2 cas)	7 femmes
Total: 51 opérations	

Tableau II

Localisation des lésions athéromateuses et symptomatologie clinique (38 patients)

	I.C.T.	I.C.P.R.	A.C.V. Léger	A.C.V. Modéré à sévère
Thrombose unilatérale carotide extra et/ou intracrânienne 18 cas	9	2	6	1
Thrombose carotide interne et sténose controlatérale 9 cas	4	4	0	1
Thrombose carotidienne bilatérale (3 cas opérés des deux côtés) 7 cas (*troubles mentaux associés)	2	4 (1*)	0	1*
Thrombose ou sténose sylvienne 4 cas	2	0	2	0
Total: 38 cas	17	10	8	3

I.C.T. : ischémie cérébrale transitoire ; I.C.P.R. : ischémie cérébrale prolongée réversible ; A.C.V. : accident cérébro-vasculaire.

surtout localisées au système carotidien avec 18 cas de thrombose unilatérale de la carotide interne extra et / ou intracrânienne, 9 cas de thrombose de la carotide interne avec sténose controlatérale, 7 cas de thrombose carotidienne bilatérale et 4 cas de thrombose ou sténose de l'artère cérébrale moyenne. Deux pa-

tients sur 7 ayant une thrombose carotidienne bilatérale présentaient des troubles mentaux significatifs. Il est intéressant de constater que 10 patients sur 38, soit près de 25%, ont nécessité une opération chirurgicale de reconstruction extracrânienne dans la phase pré ou post-opératoire (tableau III).

Tableau III

Chirurgie carotidienne extracrânienne associée à pontages ECIC (38 cas d'insuffisance athéromateuse)

Endartérectomie carotidienne controlatérale :	7 cas
• Avant pontage: 4	
• Après pontage: 3	
Endartérectomie carotidienne externe bilatérale:	1 cas
Pontage carotido-carotidien externe :	1 cas
Pontage sous-clavier carotidien externe :	1 cas
Total: 10 cas sur 38	

Tableau IV

Pontage ECIC et anévrismes intracrâniens géants

I. Anévrismes du système carotidien:		8 cas
intracaverneux:	4	5 femmes
carotido-ophtalmique:	1	3 hommes
comm. postérieure:	3	
II. Anévrismes sylviens géants:		2 cas
(dont un cas d'anévrisme carotidien géant associé)		1 femme
		1 homme

Ischémie cérébrale "iatrogène" pour traitement d'un anévrisme intracrânien géant ou inopérable (tableau IV)

Dix patients ont subi un pontage ECIC en rapport avec le traitement d'un anévrisme intracrânien. Dans 8 cas, il s'agissait d'anévrismes du système carotidien jugés inopérables, soit par leur situation anatomique, soit par leur morphologie. Il a été décidé de procéder à un abord palliatif "indirect" consistant en une ligature de la carotide interne proximale dans le cou pour thromboser l'anévrisme, le tout associé à un pontage ECIC prophylactique pour pallier les effets de l'ischémie cérébrale^{3,4,12}. Parmi ces 8 patients (5 femmes, 3 hommes), 4 avaient des anévrismes intracaverneux (géants dans 3 cas), un patient souffrait d'un anévrisme carotido-ophtalmique géant et 3 patientes d'un anévrisme de l'artère communicante postérieure. Deux patients atteints d'anévrismes géants de l'artère cérébrale moyenne à sa trifurcation ont subi une craniotomie avec abord direct associée à un pontage ECIC préalable pour améliorer la perfusion pendant la durée de la dissection et du clampage de l'anévrisme, advenant une interruption temporaire du flot sanguin.

Investigations préopératoires

Tous les patients ont été soumis à un bilan neurovasculaire préopératoire intensif.

Examens "non sanglants"

La gammaencéphalographie avec étude du flot et de la cartographie cérébrale permet un diagnostic d'orientation semi-quantitatif et peut détecter certaines lésions de ramollissement. L'ultrasonographie au Doppler avec débimétrie vélocimétrique permet non seulement un diagnostic de localisation précise mais aussi l'évaluation des sup-

pléances collatérales naturelles par certaines manoeuvres dynamiques au niveau du système extracrânien, de façon à évaluer le système de l'artère ophtalmique qui devient antidromique (extracrânien vers intracrânienne) lors d'une thrombose carotidienne. L'ultrasonographie permet également une excellente évaluation de la fonction du pontage et de sa perméabilité en période postopératoire. La tomodynamométrie est capitale pour éliminer des lésions de ramollissement étendues et d'autres lésions hémorragiques ou tumorales qui seraient des contre-indications au pontage. L'angiographie numérique dite "digitale", d'accès encore limité, permet l'opacification par voie endoveineuse du système artériel extra et intracrânien et est appelée à remplacer totalement l'angiographie traditionnelle. La tomographie par émission de positrons ou PET-scan²³ permet la mesure quantitative du débit sanguin cérébral régional et du métabolisme cérébral : cet examen également d'accessibilité limitée, est aussi appelé à connaître d'importants développements futurs. Enfin, l'évaluation neuro-neuropsychologique à la recherche de modifications de l'instrumentation cérébrale est également une aide précieuse dans le bilan préopératoire et dans le contrôle postopératoire.

Examens "sanglants"

L'artériographie cérébrale par injection intra-artérielle de contraste reste encore l'examen fondamental dans la sélection des candidats à la revascularisation : c'est l'angiographie sélective par cathétérisme fémoral avec visualisation de la gerbe aortique et des vaisseaux de la base du cou, ainsi que l'opacification sélective des artères carotides primitives en un seul temps qui permet l'évaluation de la circulation extracrânienne, en particulier des artères temporales superficielles et de la circulation intracrânienne, tout particulièrement les anastomoses du polygone de Willis et du système ophtalmique.

Le bilan neurovasculaire préopératoire doit dans la mesure du possible essayer de déterminer une insuffisance hémodynamique avec diminution locale du débit sanguin cérébral pour justifier une intervention dont la visée est encore en grande partie prophylactique.

Technique chirurgicale et complications opératoires

Tel que représenté schématiquement dans la fig. 1, l'artère temporale superficielle est disséquée de la galéa à l'aide d'un lambeau cutané curviligne centré sur la région fronto-temporale. Lorsque la branche postérieure de l'artère temporale superficielle est d'un calibre adéquat et que la bifurcation est bas-située, les deux artères temporales sont prélevées afin de réaliser un pontage double. Une craniotomie circulaire est alors pratiquée, utilisant une tréphine d'un diamètre de 38 mm. Après ouverture de la dure-mère, on repère une ou deux artères corticales de calibre adéquat qui sont isolées de la surface corticale. Le courant sanguin est interrompu de façon temporaire avec des clips à basse pression (fig. 2) et une anastomose termino-latérale oblique est achevée avec des points séparés de nylon 11-0. Le courant sanguin est rétabli et après fermeture de la dure-mère, le volet osseux est remis en place^{15,16,20}.

Sur 51 interventions, un pontage simple a été réalisé dans 42 cas utilisant la branche antérieure de l'artère temporale superficielle dans 33 cas et sa branche postérieure dans 9 cas. Un pontage double a été réalisé dans 9 cas, dont un cas bilatéralement (fig. 3). Soixante micro-anastomoses ont ainsi été achevées chez 48 patients^{14,17}.

Pontages temporo-syliens associés à ligature proximale de la carotide interne

Pour les patients atteints d'anévrismes intracrâniens soumis au traitement indirect, la technique chirurgicale du pontage est strictement identique. Au cours de la même séance opératoire, on procède ensuite à l'exposition de la bifurcation carotidienne dans le cou et l'on place une pince à occlusion progressive de type Selverstone-Salibi sur la carotide interne, pince qui est fermée à 80% pour obtenir un gradient de pression entre le système extracrânien et intracrânien. Un mandrin est extériorisé par une contre-incision séparée. Quarante-huit heures postopératoires, une angiographie sélective par voie fémorale est pratiquée afin de vérifier la perméabilité du pontage et la pince est alors fermée en un temps ou en plusieurs temps selon le cas sous contrôle angiographique^{18,19}.

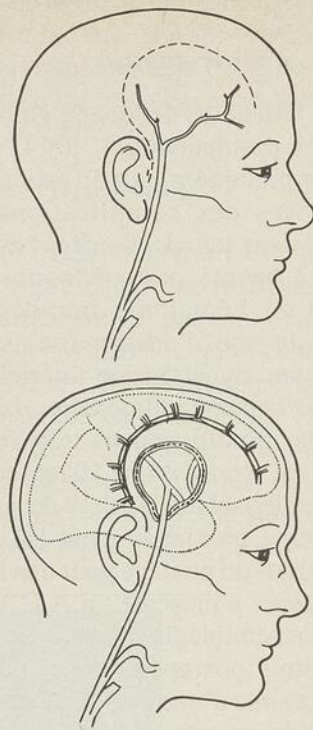


Figure 1 — Représentation schématique de la technique chirurgicale du pontage temporo-sylvien dans un cas de thrombose de la carotide interne (craniotomie circulaire mesurant 4 cm de diamètre, centrée sur la vallée sylvienne).

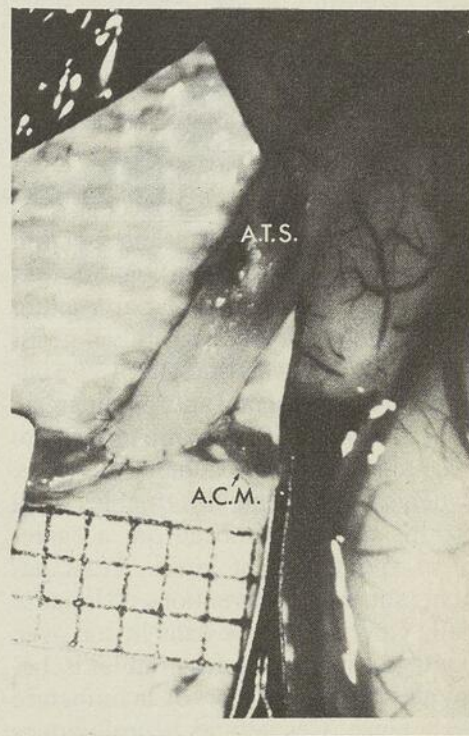


Figure 2 — Anastomose termino-latérale oblique entre l'artère temporale superficielle (A.T.S.) et une branche corticale de l'artère cérébrale moyenne (A.C.M.) vue à travers le microscope opératoire (X 10) avant l'ouverture des clamps temporaires.

Complications opératoires dans les cas d'athéromatose

Au cours des quatre premières semaines postopératoires, les 41 interventions pratiquées chez 38 patients ont été suivies des complications suivantes : dans un cas, un décès est survenu 72 heures postopératoires à la suite d'un hématome intracérébral proche du site d'anastomose, secondaire à une hypertension artérielle aiguë avec oedème pulmonaire, dans un foyer de ramollissement trop récent. Un patient atteint d'une lésion en tandem chez lequel une ligature de la carotide interne proximale avait été pratiquée en plus du pontage pour une lésion emboligène, a présenté un A.C.V. sévère avec hémiplégié et aphasia le quinzième jour postopératoire probablement à la suite d'une embolie à partir de la carotide interne. Deux patients ont présenté des phénomènes d'ischémie cérébrale transitoire isolée et un patient a fait une convulsion postopératoire. Sept patients ont présenté des troubles de la cicatrisation du lambeau cutané mais ils ont tous évolué favorablement sans nécessiter de greffe.

Complications opératoires dans le groupe des "pontages-ligatures" pour anévrisme

Une patiente est décédée quarante-huit heures après une intervention de pontage associée à la ligature d'un anévrisme sylvien géant par rupture d'un autre anévrisme carotidien géant dans le système ventriculaire. Cette patiente avait présenté une hémiparésie dans la phase postopératoire immédiate avec tendance à la récupération. Deux patients ont présenté des troubles de la cicatrisation du lambeau qui a également spontanément guéri. Trois patients sur les 8 interventions de ligature de la carotide interne dans le cou avec pontage ont présenté des troubles ischémiques significatifs lors de la fermeture de la pince. Ces déficits neurologiques ont disparu totalement dans 2 cas et n'ont laissé que des séquelles minimales dans un cas. Les phénomènes ischémiques observés dans ce groupe particulier de patients sont attribuables à une embolisation à partir de l'anévrisme en voie de thrombose¹⁸.

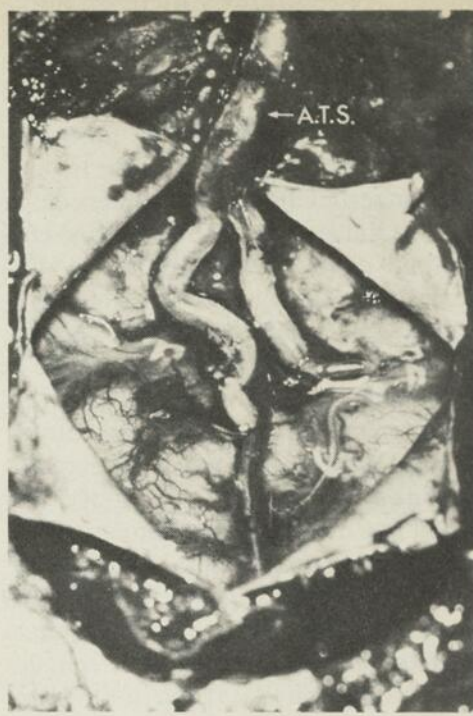


Figure 3 — Double pontage temporo-sylvien chez patient atteint d'une thrombose carotidienne bilatérale. Anastomoses termino-latérales entre les branches antérieures et postérieures de l'artère temporale (A.T.S.) et deux branches corticales distinctes.



Figure 4A — Angiographie carotidienne préopératoire chez patient atteint d'une thrombose carotidienne gauche au niveau du siphon intracrânien. On distingue essentiellement la circulation extracrânienne et méningée.

Tableau V

Résultats selon perméabilité initiale (Angiographie et/ou Doppler < 3 mois)
47 opérations / 51

● Angiographie ± Doppler: 44 cas	
- Pontage visualisé:	41
- Pontage non visualisé mais Perméable au Doppler:	2
- Pontage thrombose:	1
● Doppler seul: 3 cas	
- Perméable:	2
- Thrombose:	1

Total perméabilité: 45 sur 47 opérations (95%)



Figure 4B — Angiographie carotidienne trois mois postopératoires montrant excellente perméabilité du pontage (flèche), avec importante dilatation de l'artère temporale et revascularisation du territoire sylvien et cérébral antérieur par l'anastomose.

Résultats

Perméabilité des pontages (tableau V)

Dans 47 cas sur 51 interventions, la perméabilité du pontage a pu être vérifiée par contrôle angiographique réalisé entre un et trois mois après l'intervention et / ou par ultrasonographie au Doppler : 44 patients ont subi

une angiographie et / ou un Doppler. Le pontage a pu être visualisé directement dans 41 cas (fig. 4-A et 4-B). Dans 2 cas où le pontage n'était pas visible à l'angiographie, l'ultrasonographie permettait d'affirmer la perméabilité par la présence d'un flot diastolique avec caractéristiques intracrâniennes. Dans un cas, il y avait thrombose définitive. Trois patients n'ont pas subi d'angiographie postopératoire, soit à cause

d'un refus, soit à cause de difficultés techniques : dans 2 cas, le pontage était perméable au Doppler et dans un cas, il y avait thrombose. La perméabilité du pontage était donc vérifiée dans 45 cas sur 47 interventions soumises à un contrôle de perméabilité (95%).

Résultats opératoires : athéromatose (tableau VI)

Vingt-neuf patients sur 38 avaient un "follow-up" adéquat s'échelonnant entre deux ans et demi maximum et trois mois minimum. Parmi les 14 patients souffrant, avant l'intervention, d'ischémie cérébrale transitoire (I.C.T.), 11 sont restés asymptomatiques, 2 patients ont expérimenté une réduction significative de leurs symptômes, et un cas était aggravé (A.V.C. sévère à la suite d'une ligature de la carotide interne cervicale pour une lésion en tandem). Parmi 8 patients souffrant d'ischémie cérébrale prolongée réversible (I.C.P.R.), 7 sont restés asymptomatiques et un patient a représenté des phénomènes d'ischémie cérébrale transitoire isolée, probablement secondaires à une sténose emboligène d'un pontage entre la sous-clavière et la carotide externe pour une thrombose de la carotide primitive. Parmi 7 patients atteints d'A.C.V. de modéré à sévère, 5 patients avaient une condition inchangée et 2 patients étaient nettement améliorés au plan fonctionnel. Un patient de cette dernière catégorie est décédé trois mois après la seconde intervention pour thrombose carotidienne à la suite d'un infarctus myocardique. Parmi ces 29 patients, on note donc une amélioration des symptômes dans 20 cas (69%).

Tableau VII

Résultats: Pontage ECIC pour anévrismes

1. Ligature carotide interne (8 patients)	
Complications ischémiques:	3 / 8
• Réversibles:	2 / 3
• Séquelles minimales:	1 / 3
Troubles oculomoteurs:	4 / 8
• Récupération complète:	2 / 4
• Récupération partielle:	1 / 4
• Inchangés:	1 / 4
2. Exclusion microchirurgicale (2 patients)	
Résultat excellent :	1 cas
(Anévrisme sylvien géant)	
Hémiplégie post-op. + rupture :	1 cas
autre anévrisme géant	
fatale 48 heures post-op.	

Résultats des "pontages-ligatures" pour anévrismes (tableau VII)

Parmi les 8 patients soumis à une ligature de la carotide interne, 3 patients ont présenté des phénomènes ischémiques mais ont tous largement récupéré. Chez 4 patients atteints de troubles oculomoteurs sévères en rapport avec un anévrisme intracaverneux, il y avait récupération complète de la motilité oculaire dans 2 cas et récupération partielle dans un cas. Un patient présentant des troubles oculomoteurs depuis deux ans ne fut pas amélioré mais ses céphalées disparurent. La démonstration de la thrombose

d'un anévrisme carotido-ophtalmique géant a pu être faite par tomographie après pontage et ligature en un temps de la carotide interne dans le cou (fig. 5-A et 5-B).

Discussion

Les interventions de pontages ECIC représentent une méthode très satisfaisante sur le plan rationnel pour améliorer le débit sanguin cérébral régional d'un territoire atteint d'hypoperfusion réelle ou potentielle. De nombreux travaux ont déjà démontré l'efficacité de cette technique en matière d'ischémie cérébrale transitoire, particulièrement lorsque les patients sont at-

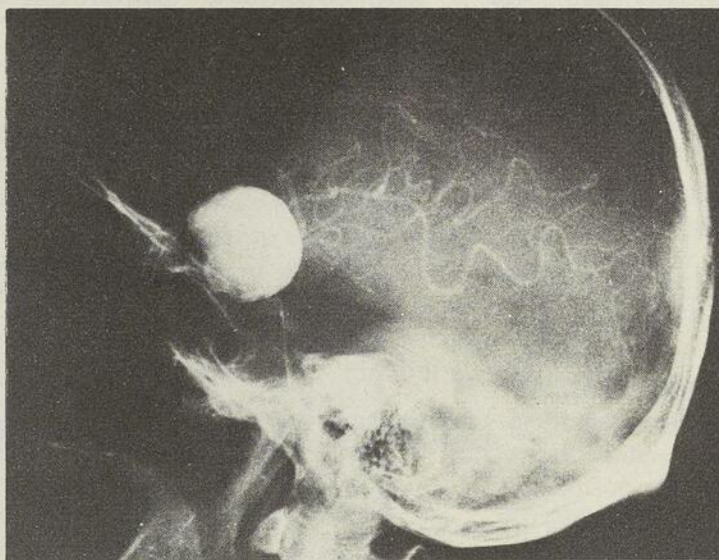


Figure 5A — Artériographie carotidienne gauche chez patient ayant un anévrisme carotido-ophtalmique suprasellaire géant révélé par un syndrome chiasmatique.

Tableau VI

Résultats: Athéromatose 29 / 38 patients avec suivi adéquat (< 2 ans 1/2 > 3 mois)

• Ischémie cérébrale transitoire (T.I.A.):	14 cas
Asymptomatique:	11 cas
Réduction de l'I.C.T.:	2 cas
Aggravation:	1 cas
(A.C.V. sévère, ligature carotidienne cervicale)	
• Ischémie prolongée réversible (P.R.I.N.D.):	8 cas
Asymptomatiques:	7 cas
I.C.T. isolés:	1 cas
(Thrombose pontage SS-clav. Carot. Ext.?)	
• A.C.V. (Completed stroke):	7 cas
Inchangés:	5 cas
Améliorés:	2 cas
(Un patient décédé 3 mois post-op. I.M.)	
Total: Amélioration 20 / 29	



Figure 5B — Artériographie trois mois postopératoires montrant le moignon de la carotide interne ligaturée dans le cou et l'opacification de tout le territoire sylvien par l'intermédiaire de l'artère temporale très dilatée.

teints d'amaurose fugace par ischémie rétinienne secondaire à un phénomène de "steal" de la circulation ophtalmique^{2,6,8,22,24}. Dans la présente série, cette observation a été largement confirmée puisque 13 patients sur 14 atteints d'ischémie cérébrale transitoire ont présenté une amélioration significative voire une disparition de leurs symptômes dans la phase postopératoire. Si l'on considère cependant le groupe des patients atteints d'ischémie cérébrale prolongée réversible et les cas d'A.C.V. légers, modérés et sévères, soit 21 cas sur 38 (tableau II), on s'aperçoit que l'indication chirurgicale de revascularisation est essentiellement préventive, basée sur la présomption que le territoire visé est bel et bien atteint d'une hypoperfusion par insuffisance hémodynamique. L'intention de pratiquer une opération prophylactique nécessite donc une investigation extensive afin de garantir la validité scientifique de l'indication chirurgicale. Les résultats de l'étude coopérative internationale menée sous la direction de Barnett et Peerless de London, Ontario¹, permettront sans nul doute de préciser les bénéfices relatifs de la chirurgie de revascularisation comparativement au traitement médical et à l'évolution naturelle de la maladie vasculaire cérébrale, à partir de 1985.

Dans l'intérim, la sélection des patients candidats à un pontage ECIC doit rester extrêmement rigoureuse et l'indication devra être basée sur les critères hémodynamiques aussi précis que possible tel que fournis par la

tomographie par émission de positrons. Cette sélection rigoureuse des patients, qui éliminera les individus atteints de ramollissements trop récents ou trop étendus, doit être associée à une technique chirurgicale méticuleuse et à une surveillance postopératoire adéquate chez des patients souvent hypertendus et sujets à des complications systémiques multiples. Deux patients atteints de thrombose carotidienne bilatérale et soumis à un pontage bilatéral pour "démence artériopathique" ont évolué de façon extrêmement favorable avec récupération importante des facultés mentales et du comportement documentée à l'examen neuropsychologique^{6,22}.

Lorsque l'on associe un pontage à une ligature de la carotide interne pour un anévrisme géant ou autrement inopérable, les résultats semblent plutôt encourageants dans notre expérience : nous pensons que les complications ischémiques, voire emboliques, peuvent être améliorées de façon sensible car les modifications hémodynamiques produites par la ligature proximale de la carotide interne interviennent sur un mode plus aigu que celui de la thrombose athéromateuse.

Remerciements

Nous remercions madame Micheline Lévesque, secrétaire scientifique, de son assistance précieuse.

Summary

Since the pionnier works of Donaghy and Yasargil in 1967, ECIC bypass operations have been universally employed to improve the regional cerebral blood flow in extra or intracranial atherosclerotic disease and in some cases of large inoperable intracranial aneurysms, in association with the proximal ligation of the internal carotid artery in the neck. Several international cooperative studies are currently investigating the relative benefit of extra to intracranial bypasses versus the natural outcome of the disease.

Over the past five years, 51 ECIC bypass procedures using single or double STA-MCA anastomoses have been performed in 48 patients. Symptomatic atherosclerotic lesions of the carotid artery or middle cerebral artery were present in 38 patients. In 8 patients, a prophylactic ECIC bypass was performed in association with the ligation of the internal carotid artery in the neck for giant intracranial carotid aneurysm, whereas in two instances, a bypass was performed in conjunction with the direct microsurgical ligation of a giant MCA-aneurysm. A global patency rate of 95% was achieved

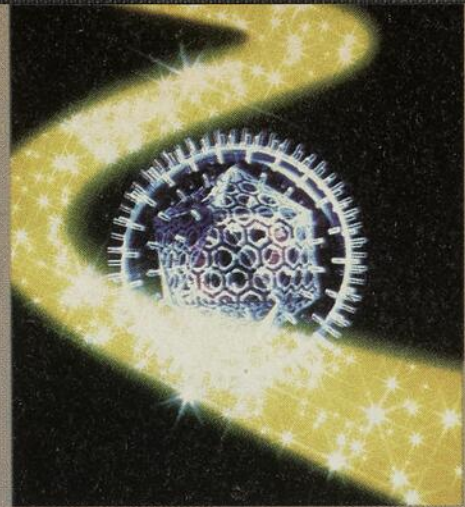
angiographically and / or by Doppler ultrasonography.

Bibliographie

1. Barnett H.J.M., McCormick C.W. : The collaborative study on STA-MCA anastomosis : A progress report. *Surg. Neurol.* 1980; 13:409-412.
2. Chater N.L., Peerless S.J., Weinstein P.R. : Review of experience with 50 consecutive cases of STA-MCA anastomosis for treatment of cerebrovascular occlusive disease. In : *Microvascular Anastomoses for cerebral ischemia* (Fein, J.M. and Reichman, O.H., eds.), Springer-Verlag, 1978.
3. Crevier Y. : Étude rétrospective de la valeur des ligatures carotidiennes dans le traitement des anévrismes intracrâniens (à propos de 103 observations). Thèse de médecine, Faculté de médecine de Dijon (France), décembre 1979.
4. Crevier Y., Mohr G., Giroux J.C., Martinez S.N. : Ligature proximale de la carotide cervicale dans le traitement des anévrismes intracrâniens (abstract). Travail présenté à la "Journée de la recherche du département de chirurgie", 27 avril 1981, Université de Montréal.
5. Donaghy R.M.P., Yasargil M.G. : *Microvascular Surgery. Report of First Conference.* Oct. 5 - 7, 1966, St-Louis, Mosby, 1967.
6. Gratzl O., Schmiedek P., Spetzler R. et coll. : Clinical experience with extra-cranial arterial anastomosis in 65 cases. *J. Neurosurg.* 1976; 44:313-324.
7. Hayes A.C. et coll. : Non-invasive evaluation of patients with extracranial to intracranial bypass. *Stroke* 1982; 13:365-368.
8. Kearns T.P., Siekert R.G., Sundt T.M. : The ocular aspects of bypass surgery of the carotid artery. *Mayo Clin. Proc.* 1979; 54:3-11.
9. Laurent J.P., Lawner P.M., O'Connor M. : Reversal of intracerebral steal by STA-MCA anastomosis. *J. Neurosurg.* 1982; 57:629-632.
10. Little J.R., Yamamoto Y.L., Feindel W., Meyer E., Hodge C.P. : Superficial temporal artery to middle cerebral artery anastomosis. *J. Neurosurg.* 1979; 50:560-569.
11. Lougheed W.M., Marshall B.M., Hunter M., Michael E.R., Sandwith-Smyth H. : Common carotid to intracranial internal carotid bypass venous graft. *J. Neurosurg.* 1970; 34:114-118.
12. Martinez S.N., Mohr G., Thys P. : Le traitement des anévrismes sacculaires intracrâniens. À propos de 137 patients opérés de 1959 à 1979. *Union méd. Can.* 1980; 109:1145-1159.
13. Millikan C.K., McDowell F.H. : Treatment of transient ischemic attacks. *Stroke* 1978; 9:299-308.
14. Mohr G., Ouaknine G.E., Hardy J. : Étude de la microchirurgie vasculaire expérimentale à l'aide du microscope électronique à balayage. *Union méd. Can.* 1980; 109:1130-1140.
15. Mohr G., Robillard R., Giard N., Giroux J.C. : L'indication des pontages extra-intracrâniens dans le traitement de l'ischémie cérébrale. *Union méd. Can.* 1980; 109:1-7.
16. Mohr G. : Ischémie cérébrale : Revascularisation par pontage extra-intracrânien. *L'Actualité médicale*, 1981; 2 (9) : 3.
17. Mohr G., Hardy J. : La microscopie électronique à balayage en microchirurgie vasculaire expérimentale (abstract). Réunion de la Société de neurochirurgie de langue française, Montréal, 29 septembre 1981. *Neurochirurgie*, 1982; 28:52.
18. Mohr G., Martinez S.N., Giroux J.C., Junco-Morales V. : Surgical management of carotid-cavernous aneurysms : The role of progressive internal carotid artery in the neck combined with ECIC arterial bypass (abstract). XVIIe Congrès canadien des sciences neurologiques, Toronto, 25 juin 1982. *Can. J. Neurol. Sci.*, 1982; 9:297.

► page 1036

NOUVEAU



ZOVIRAX* INFUSION I.V.

(ACYCLOVIR SODIQUE)



Aujourd'hui, le premier traitement anti-herpétique efficace vous est offert sous forme d'infusion I.V. pour le traitement d'infections initiales et rechutantes d'herpès simplex muqueux ou cutané chez les adultes et les enfants immunodéprimés. Il est également indiqué pour les épisodes initiaux graves d'infections d'herpès simplex chez les malades immunocompétents.

ZOVIRAX I.V. — dont l'efficacité supérieure a été démontrée par des essais contrôlés — bloque sélectivement le procédé de réplication et écourte grandement la durée de l'excrétion virale. ZOVIRAX réduit la période où le malade est contagieux. De plus, si le traitement est commencé dès les premiers signes, les malades guérissent plus vite et ressentent bien moins de douleur. Jusqu'à présent, cette efficacité n'a pas été compliquée ni compromise par des effets secondaires.

Note: L'Infusion ZOVIRAX I.V. doit être administrée par infusion intraveineuse seulement. Le traitement est recommandé pendant 5 jours au moins chez les malades immunocompétents et pendant 7 jours au moins chez les malades immunodéprimés. Enfin... VOICI L'INFUSION ZOVIRAX I.V.

Renseignements thérapeutiques page 1093



*Nom déposé
W-2055



DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

Un nouveau mode de traitement des fractures mandibulaires : *micro-plaques et vis*

Pierre Gauthier⁽¹⁾ et Denis Allaire⁽²⁾

Résumé

L'ostéosynthèse mono-corticale à l'aide de micro-plaques et de vis par voie intra-buccale permet de traiter la grande majorité des fractures mandibulaires de façon à obtenir pour les patients le maximum de confort et la possibilité de mastiquer le lendemain de l'opération.

L'étude de 57 patients traités consécutivement met en relief les indications, l'utilité et le bas taux de complications de cette technique.

Les fractures mandibulaires sont très fréquentes en traumatologie maxillo-faciale se situant au deuxième rang derrière les fractures du nez. Le traitement le plus populaire et le plus universel est la fixation inter-maxillaire. C'est une méthode de réduction fermée, facile et très satisfaisante du point de vue occlusif. Cependant elle compte son lot de désavantages (figure 1). D'abord il faut noter un inconfort important pour le patient avec des problèmes d'alimentation et d'élocution évidents. Par ailleurs, soulignons aussi des possibilités d'aspiration en période post-opératoire immédiat, de caries dentaires, de parodontopathie et de perte de poids (tableau I).

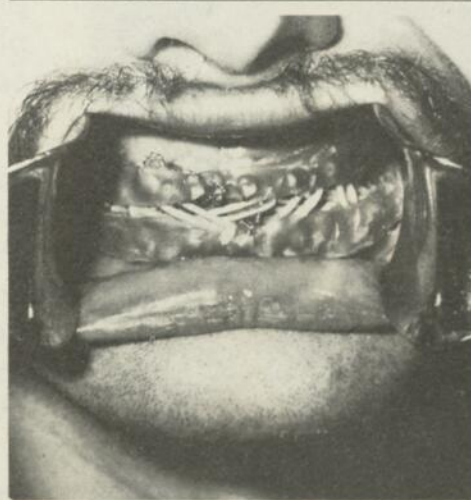


Figure 1 — Patient traité par fixation inter-maxillaire.

dontopathie et de perte de poids (tableau I).

Tableau I

Fixation inter-maxillaire

Avantages :

- applicable à presque tous les types de fracture
- réduction fermée

Désavantages :

- inconfort
- perte de poids
- caries dentaires
- danger d'aspiration.

Pour éviter ces problèmes, d'autres techniques sont utilisées : soit la fixation externe (elle nous oblige cependant à pratiquer des incisions cutanées et le patient doit évidemment supporter l'appareil externe), la ligature inter-osseuse à l'aide de fils d'acier (mais cette technique doit en plus être accompagnée d'une fixation inter-maxillaire), puis il existe l'ostéosynthèse à l'aide de plaques et de vis qui a comme grand avantage de ne pas nécessiter le plus souvent de fixation inter-maxillaire, éliminant ainsi l'inconfort, l'obstruction respiratoire, les caries dentaires et les pertes de poids. Cette technique demande cependant une assistance opératoire et l'exérèse parfois de ladite plaque. Mais ces inconvénients sont mineurs (figure 2).

Les micro-plaques et les vis : caractéristiques

De façon idéale, on aimerait que la plaque permette les caractères suivants :

- 1) d'abord l'absence de fixation inter-maxillaire

1) M.D., résident IV, Université de Montréal, service d'oto-rhinolaryngologie.

2) M.D., F.R.C.S., professeur adjoint de clinique, département de chirurgie, Université de Montréal, service d'oto-rhinolaryngologie, hôpital Maisonneuve-Rosemont.

Travail présenté à la journée chirurgicale de novembre 1982 de l'Université de Montréal.

Travail choisi pour représenter l'Est du Canada au concours de traumatologie de l'American College of Surgeons.

Tirés à part :

D^r Denis Allaire, otorhinolaryngologiste, hôpital Maisonneuve-Rosemont, 5415, boul. de l'Assomption, Montréal (Québec) HIT 2M4.

Article reçu le : 19.4.83
Avis du comité de lecture le : 12.5.83
Acceptation définitive le : 31.5.83

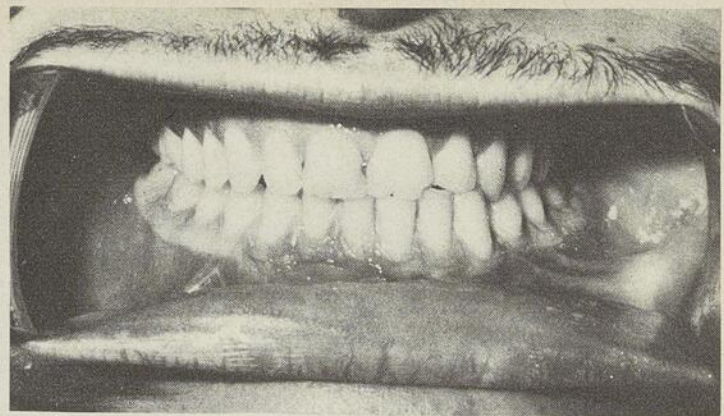
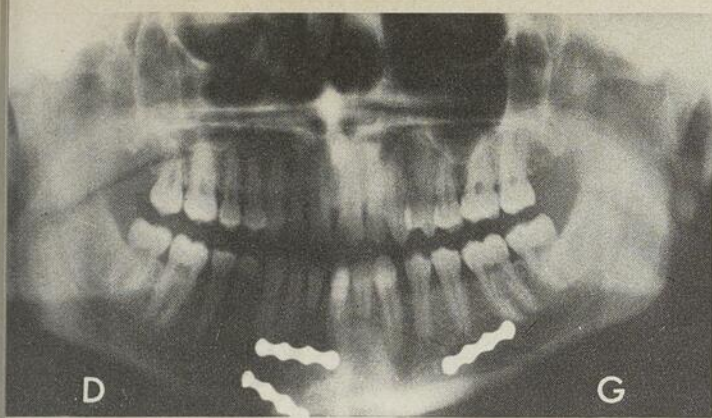


Figure 2A-B — Fracture trifocale de la mandibule. (parasymphysaire droite, branche horizontale gauche et sous-condylienne gauche), traitée par micro-plaques et vis.

- 2) une incision intra-buccale pour éviter un problème esthétique
- 3) l'utilisation de plaques assez souples pour épouser le relief mandibulaire mais assez solides pour résister aux forces masticatrices
- 4) l'application de plaques au bord alvéolaire du côté de la béance osseuse au site de la fracture.

Lors de la mastication, on développe des forces de compression au bord basilaire et des forces de traction au rebord alvéolaire (figure 3). On comprend alors que la béance tend à

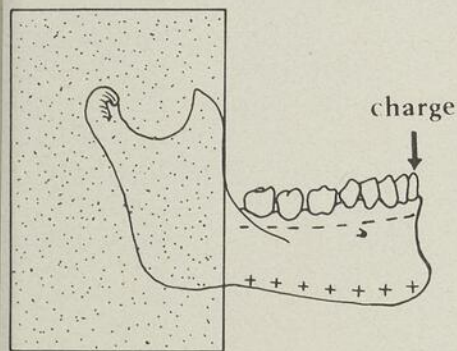


Figure 3 — Les forces de traction sont illustrées par les signes négatifs et les forces de compression sont illustrées par les signes positifs. Tiré de 5.

être plus marquée au niveau alvéolaire et c'est à ce niveau que nous devons appliquer la plaque.

Des plaques avec compression ont été conçues par l'école suisse-allemande¹⁻² mais celles-ci doivent être appliquées par voie externe (entraînant un problème esthétique), elles sont difficilement malléables et doivent être appliquées du côté basilaire de la mandibule soit du côté des forces de compression ce qui est illogique. Un arc dentaire compensatoire doit d'ail-

leurs être souvent appliqué pour éviter un diastème. Cette plaque n'est donc pas idéale³.

Des micro-plaques malléables permettant une ostéosynthèse monocorticale sous-apicale et applicables par voie intra-orale ont été conçues par Michelet⁴ en 1966. Puis, Champy de Strasbourg⁵⁻⁶ a perfectionné le matériau en 1973, en s'appuyant sur des études de dynamique masticatrice, qui ont démontré que les forces masticatrices maximales varient entre 30 décanewtons aux incisives jusqu'à 65 décanewtons aux molaires. Une plaque d'alliage de chrome, de nickel, de molybdène et d'acier inoxydable a été conçue avec une limite d'élasticité de 85 décanewtons, ce qui donne à cette plaque une marge de sécurité suffisante. Cette plaque est malléable, petite, d'une épaisseur de 1 millimètre et les vis pour l'appliquer sont autotaraudeuses et cylindriques. Elles résistent bien aux forces d'arrachement développées par la mastication (figure 4, tableau II).

Ces plaques résistent donc bien aux forces de traction et de compression que l'on retrouve au niveau de l'angle mandibulaire et du corps mandibulaire. Cependant des études pratiquées sur des mandibules sèches et fraîches ont démontré qu'en plus des forces de traction et de compression, il y a des forces de torsion au niveau symphysaire et parasymphysaire. Pour cette raison, deux plaques distantes de cinq millimètres doivent être appliquées pour les fractures symphysaires et parasymphysaires. La figure 5 illustre les lignes d'ostéosynthèse.

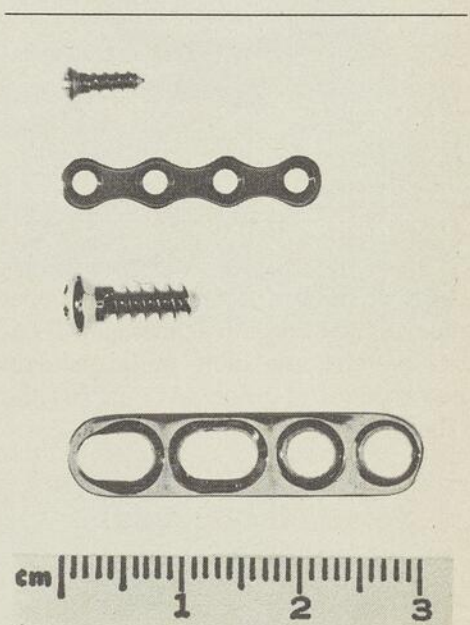


Figure 4 — Micro-plaque et vis (partie supérieure) plaque à compression et vis (partie inférieure).

Tableau II

Micro-plaques et vis

- pas de fixation inter-maxillaire
- incision intra-orale
- plaque appliquée en sous-apical
- vis mono-corticale
- pas d'arc dentaire
- plaque malléable.

Technique

Une incision intra-buccale est pratiquée : ce qui nous permet de bien voir les fragments osseux. La fracture est ensuite réduite et le chirurgien pratique la mise en place de la plaque pendant que l'assistant maintient manuellement le patient en occlusion. Si l'occlusion idéale ne peut être trouvée ni maintenue, une fixation inter-maxillaire doit être pratiquée ; ce qui est rare. En occlusion idéale, la plaque

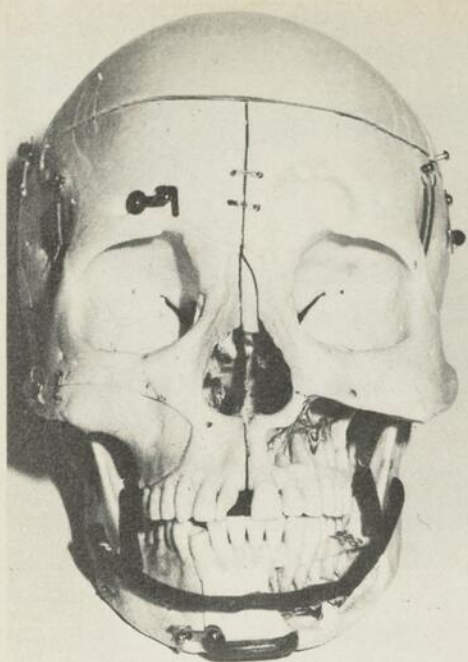


Figure 5A — Zones d'application des micro-plaques et vis.

est mise en place, la plaie est fermée à l'aide de fil résorbable et le patient peut recevoir son congé le lendemain. Il devra prendre une diète molle pendant une semaine et progressive par la suite (figure 6 A à F).

Les micro-plaques et vis : indications et limitations

Les fractures de la mandibule peuvent être réduites par des micro-plaques et des vis en autant qu'il n'existe pas de déficit osseux ni mu-

queux important. Cette technique ne peut être utilisée pour les fractures sous-condyliennes car ces fractures sont traitées par un programme d'exercices et une surveillance de l'occlusion. La présence d'infection interdit aussi l'usage de plaques. Une consultation trop tardive rend aussi difficile l'utilisation de plaques car la réduction anatomique de la fracture est plus difficile. Il est recommandable d'utiliser les plaques et les vis moins de 48 heures après la fracture bien que des plaques aient été appliquées sans problème plus de cinq jours après le traumatisme (figure 7 A & B).

Sujet et méthodes

Nous avons révisé tous les cas de fractures de la mandibule à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont entre juin 1981 et septembre 1982. Cinquante-sept patients y ont été traités, dont trente-cinq ont nécessité un traitement chirurgical. Parmi les vingt-deux patients non opérés, il faut noter que les fractures sous-condyliennes, qui comptent pour la majorité de ce nombre, ont été traitées pour la plupart par un programme d'exercices. Par ailleurs, on note aussi la présence de quelques patients polytraumatisés qui sont décédés peu de temps après leur arrivée à l'hôpital.

Des trente-cinq patients traités chirurgicalement, vingt-neuf ont fait l'objet d'application de micro-plaques et de vis. Des six patients traités par fixation inter-maxillaire sans plaque et

vis, deux présentaient des déficits osseux importants contre-indiquant l'utilisation de plaques, chez un patient l'occlusion idéale n'a pu être maintenue à cause de la multi-focalité des fractures, deux patients nous ont été adressés trop tardivement et un patient âgé présentait une atrophie mandibulaire trop importante pour que les micro-plaques et les vis soient utilisées.

Parmi les patients traités par micro-plaques et vis, les fractures de la branche horizontale ont été les plus fréquentes (tableau III) mais l'association de fractures sous-condyliennes et de Lefort nous ont obligés à utiliser les fixations inter-maxillaires à cinq reprises.

Tableau III

Localisation des traits de fracture traités par micro-plaques et vis

symphysaire	4
parasymphysaire	8
branche horizontale	19
région angulaire	8
associée à sous-condylienne	8
associée avec Lefort	3

Vingt-neuf patients ont donc été traités par micro-plaques et vis et la plupart de ces patients présentaient des fractures unifocales soit seize, huit avaient des fractures bi-focales et cinq des facteurs tri-focales. (tableau IV).

Chez ces vingt-neuf patients, quarante-trois plaques ont été apposées. Mais quels-en sont les résultats (tableau V), et les complications remar-

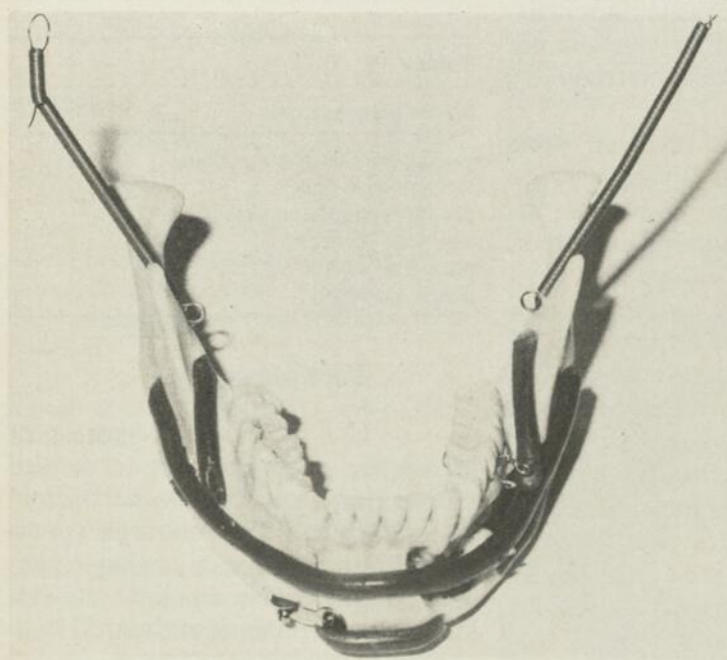


Figure 5B — (traits foncés sur la mandibule).

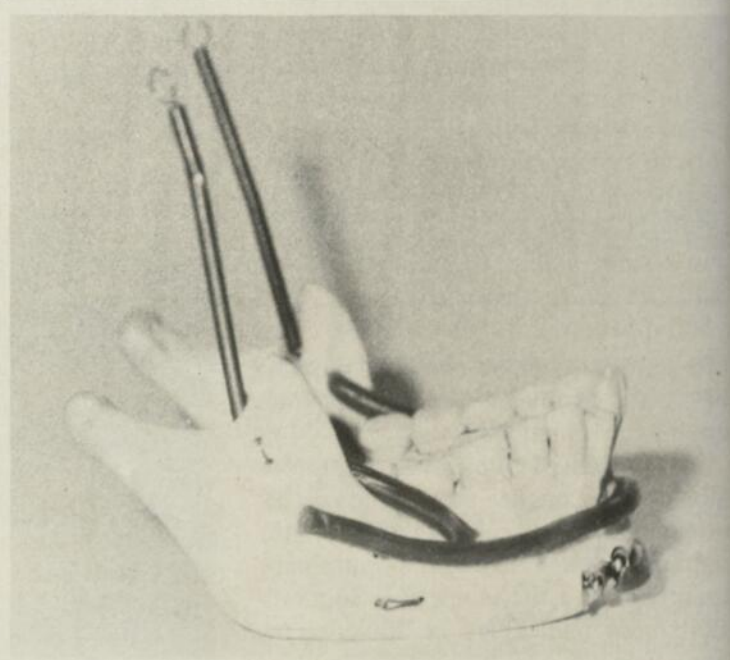


Figure 5C — Une seule plaque doit être utilisée en postérieur pour les fractures de l'angle de la mandibule. Le chirurgien choisit une des deux lignes d'ostéosynthèse. En antérieur deux plaques doivent être utilisées.

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

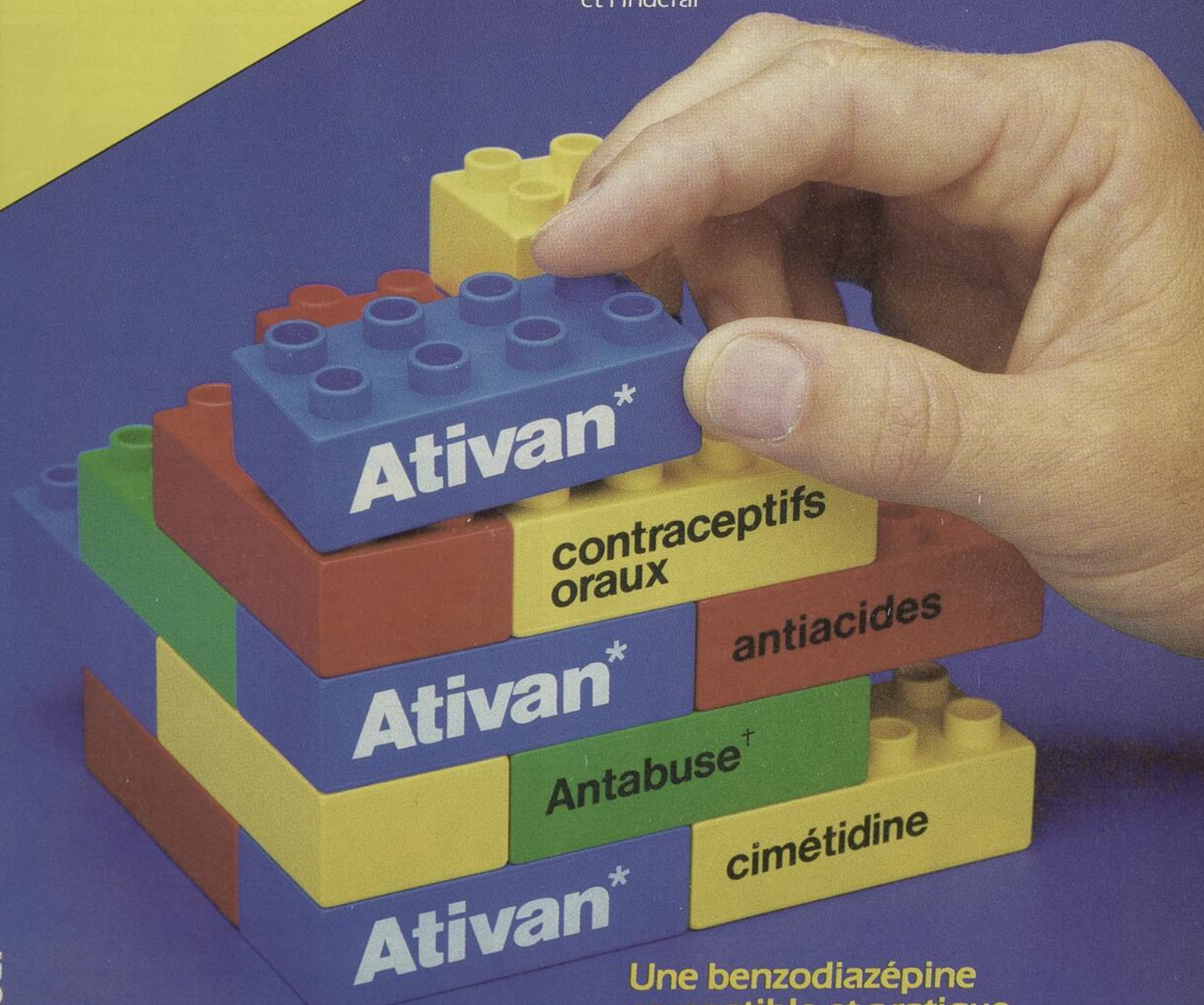
Ativan*

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 patients âgés ou débilés, ce qui diminue la possibilité de sédation 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 fonction hépatique ou rénale
- compatible avec plus de 300 médicaments couramment prescrits, y compris la cimétidine, les contraceptifs oraux et l'Indéral †



Une benzodiazépine compatible et pratique

Wyeth Ltée
Downsview, Ontario M3M 3A8

*Marque déposée †Marque déposée des Laboratoires Ayerst

Renseignements thérapeutiques page 1077

PAAB
CCPP

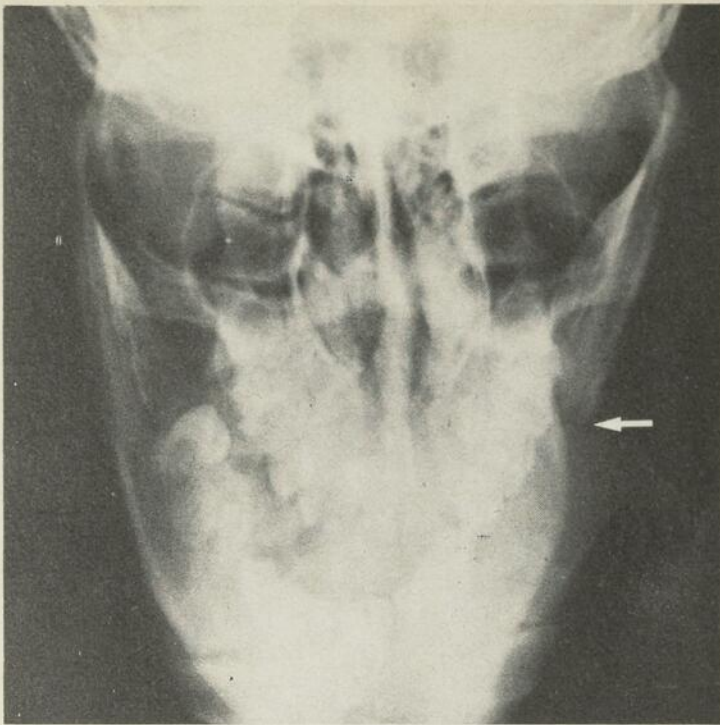


Figure 6A — Notez le trait de fracture à l'angle mandibulaire gauche.

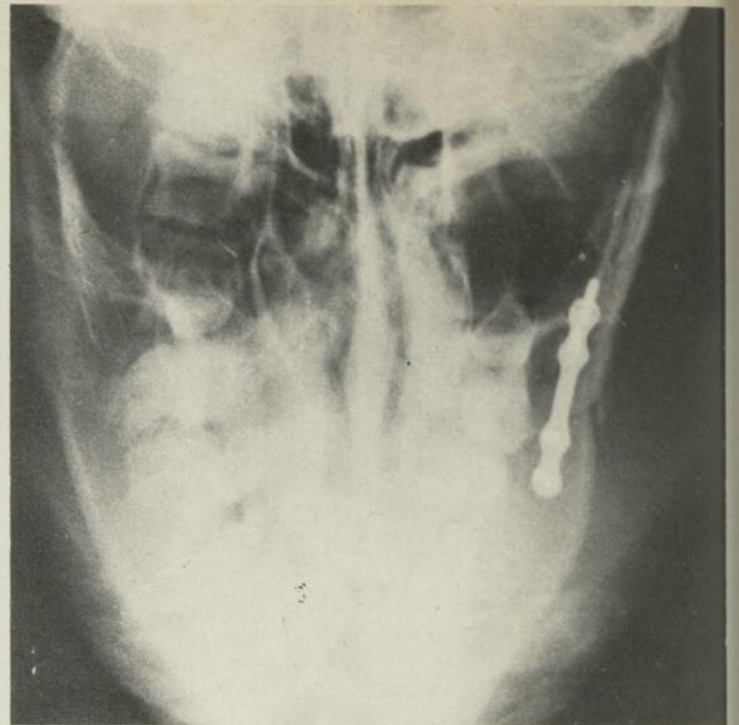


Figure 6D — Radiographie post-opératoire et plaque en place (vue de face).

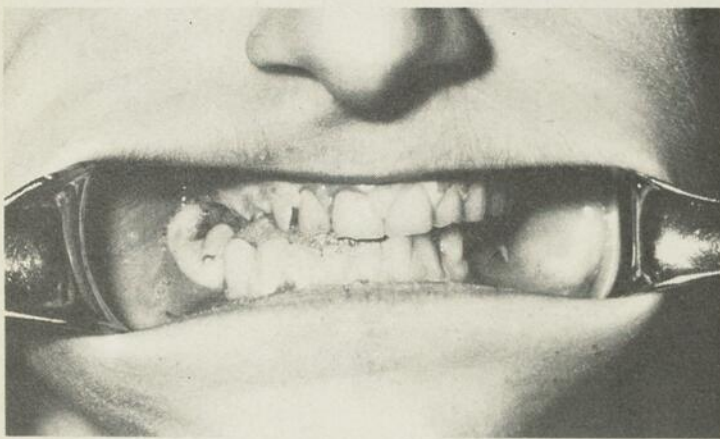


Figure 6B — Mal-occlusion secondaire à la fracture déplacée.

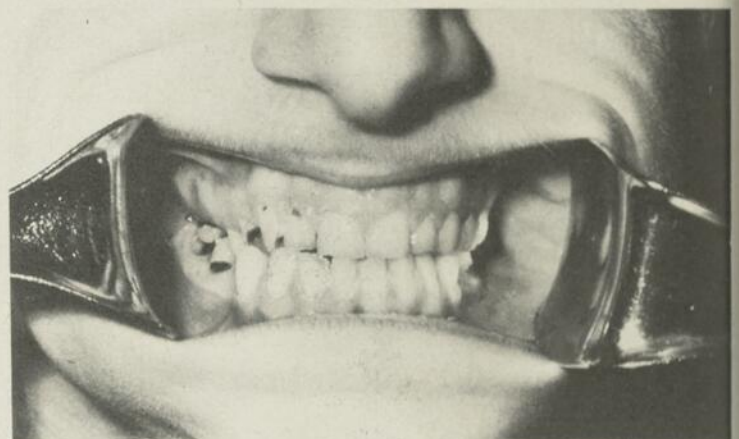


Figure 6E — Occlusion normale après la réduction de la fracture.



Figure 6C — Photographie per-opératoire.

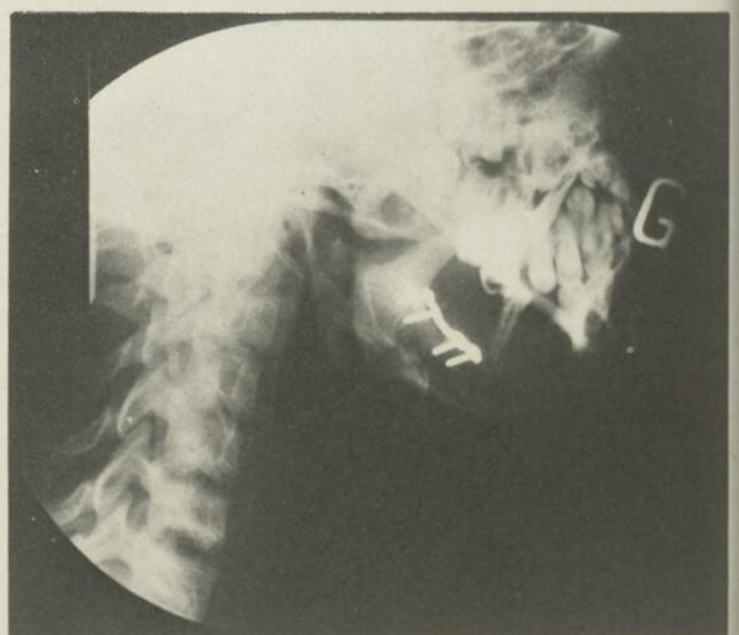


Figure 6F — Radiographie post-opératoire et plaque en place (vue latérale).

Figure 7A-1
 qués ? Ch
 avons ob
 dans les i
 cro-plaque
 consolidat
 97% des p
 présenté
 tion est o
 enlever la
 blème de
 sera redis
 V
 conservé
 biale et de
 valuation
 des patier
 normale a
 vis. Les
 ront traité
 L
 quente a
 marquée
 quatre pa
 problème
 façon sec
 pendant d
 et être tr
 maxillaire
 T
 rése de la
 le problè
 chez les d
 la plaque
 prothèses
 pour une
 ques ont
 Deux
 remarqué
 fracture
 sous-con
 et des vis
 inter-max
 ger la m
 fracture s
 hient, déj
 souffert d
 V
 partielle
 dissection
 nature.

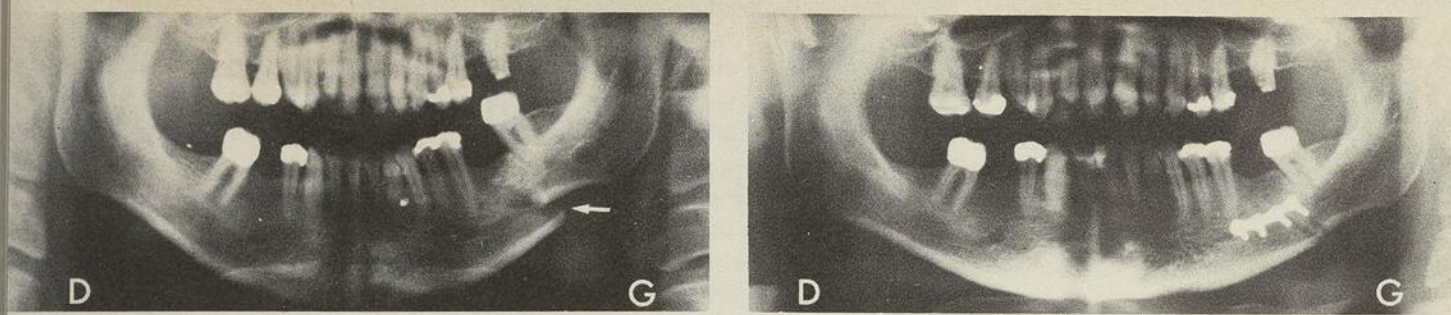


Figure 7A-B — Fracture de la branche horizontale gauche traitée par micro-plaques et vis.

qués ? Chez tous nos patients, nous avons obtenu une ouverture buccale dans les limites de la normale. Les micro-plaques et les vis ont permis une consolidation de traits de fracture chez 97% des patients. Le seul patient ayant présenté des problèmes de consolidation est celui chez qui nous avons dû enlever la plaque à cause d'un problème de déhiscence de plaie. Ce cas sera rediscuté plus loin.

Vingt-huit patients (97%) ont conservé ou amélioré la sensibilité labiale et dentaire comparativement à l'évaluation pré-opératoire et 93% (27/29) des patients ont obtenu une occlusion normale avec les micro-plaques et les vis. Les deux cas de mal-occlusion seront traités ultérieurement.

La complication la plus fréquente a été la déhiscence de plaie remarquée chez quatre patients. De ces quatre patients, trois ont évolué sans problème, la plaie s'étant refermée de façon secondaire. L'autre patient a cependant dû subir l'exérèse de la plaque et être traitée par une fixation inter-maxillaire.

Trois patients ont subi l'exérèse de la plaque. Nous avons expliqué le problème du patient précédent et chez les deux autres, nous avons enlevé la plaque car ces patients portaient des prothèses dentaires. C'est uniquement pour une raison de confort que ces plaques ont été enlevées.

Deux cas de mal-occlusion ont été remarqués. Le premier souffrait de fracture tri-focale dont une fracture sous-condylienne. Des micro-plaques et des vis ont été incérées avec fixation inter-maxillaire par la suite pour corriger la mal-occlusion secondaire à la fracture sous-condylienne. L'autre patient, déjà mentionné, est celui ayant souffert d'une déhiscence de plaie.

Un patient a subi une section partielle du nerf mentonnier lors de la dissection. Le nerf mentonnier a été suturé.

Actuellement, le service d'oto-rhino-laryngologie de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont est un des seuls centres en Amérique du Nord à utiliser cette technique. Nos résultats se comparent à ceux des autres centres européens où les micro-plaques et les vis sont utilisées. Cette approche nous a permis d'obtenir d'excellents résultats avec peu de complications et procure au patient un état beaucoup plus confortable durant la consolidation de la fracture.

Tableau IV

Répartition du nombre de foyers de fractures mandibulaires traitées par micro-plaques et vis

unifocales	16	(55%)
bifocales	8	(28%)
trifocales	5	(17%)

Tableau V

Résultats des ostéosynthèses par plaque et vis

● ouverture buccale normale	100%
● sensibilité labiale et dentaire normale (si normale en pré-op)	97%
● consolidation normale de la fracture	97%
● occlusion normale	93%
● plaque bien tolérée par le patient	93%

Remerciements

Remerciements aux secrétaires Mireille Carrière et Monique Cormier et aux équipes de l'audio-visuel des hôpitaux suivants : Maisonneuve-Rosemont et Notre-Dame.

Summary

Monocortical osteosynthesis, using micro-plates and screws through an intra-oral approach, permits the majority of mandibular fractures to be treated with a minimum of discomfort for the patient who is able to masticate on the day after the operation.

A study of 57 consecutively treated patients has enabled us to determine the indications, the usefulness and the percentage of complications encountered with this new technique.

Bibliographie

1. Luhr H.G., Ehmann G.W. : Ostéosynthèses avec compression pour le traitement des fractures du maxillaire inférieur. Bases expérimentales et résultats en clinique. Rev. Stomat. (Paris), 1973, 74 (3) : 264-274.
2. Spiessl B., Scharguss G. : Das Okklusionsproblem bei der funktionsstabilen Osteosynthese des bezahnten Unterkiefers. Dtsch. Zahn-, Mund- U. Kieferheilk, 1971 ; 57 : 293.
3. Champy M., Lodde J.P., Grasset D., Muster D., Mariano A. : Ostéosynthèses mandibulaires et compression. Ann. Chir. Plast., 1977 ; 22(2) : 165-167.
4. Michelet F.X., Deymes I., Dessus B. : Osteosynthesis with miniaturized screwed plates in maxillo-facial surgery. J. max.-fac., 1973; 1: 79.
5. Champy M., Lodde J.P., Jaeger J.H., Wilk A., Gerber J.C. : Ostéosynthèses mandibulaires selon la technique de Michelet I. Bases biomécaniques. II. Présentation d'un nouveau matériel. Résultats. Rev. Stomat. (Paris), 1976; 77: 569.
6. Champy M., Lodde J.P. : Synthèses mandibulaires. Localisation des synthèses en fonction des contraintes mandibulaires. Rev. Stomat. (Paris) 1976; 77: 971.

Quelques nouveautés pratiques au sujet des intoxications chez les enfants

Michel Weber⁽¹⁾

Résumé

L'administration de doses multiples de charbon de bois activé par voie entérale semble accélérer de façon importante l'élimination du phénobarbital, et donc réduire la durée du coma. L'arrêt d'une batterie dans l'oesophage devrait être considéré comme un problème sérieux : en effet, il y a une possibilité de perforation et d'exsanguination. Les anticorps Fab anti-digoxine apparaissent comme un moyen thérapeutique efficace en cas d'intoxication sévère à la digitale. L'hémoperfusion sur charbon de bois constitue une méthode d'épuration extra-rénale efficace pour plusieurs intoxications.

Les barbituriques sont classés en trois catégories selon leur durée d'action :

action courte (exemple : thiopental)

action intermédiaire (exemple : amobarbital)

action longue (exemple : phénobarbital)

La dose hypnotique chez l'enfant est d'environ 5 mg/kg. La dose toxique moyenne est d'environ 5 fois la dose hypnotique, et la dose létale moyenne est d'environ 10 à 15 fois la dose hypnotique. L'élimination se fait par détoxification hépatique et par excrétion urinaire sous forme inchangée. Les manifestations cliniques de l'intoxication aiguë sont bien connues : dépression du système nerveux central, dépression respiratoire et circulatoire, hypothermie, pneumonie, oedème pulmonaire, etc.

Le traitement est également bien connu : évacuation gastrique, charbon de bois activé, diurèse alcaline (pour les barbituriques à longue action), hémoperfusion sur charbon de bois ou hémodialyse. Cependant, il faut se souvenir qu'environ 98% des patients récupèrent spontanément avec le seul traitement de support. Beaucoup de cliniciens sont donc réticents à utiliser des techniques d'épuration envahis-

santes, qui ne sont pas toujours exemptes de complications. Le problème est alors celui du coma prolongé. En effet, la demi-vie du phénobarbital est, par exemple, de 110 heures. Or l'on sait que le risque de complications augmente avec la durée du coma.

Jusqu'à présent, l'administration de doses multiples de charbon de bois activé par voie entérale était surtout préconisée dans le cas d'intoxications par des substances soumises à un cycle entéro-hépatique, comme les antidépresseurs tricycliques. Cependant, en 1980, Neuvonen et Elonen¹ ont montré que des doses multiples de charbon de bois administrées à des volontaires, 10 heures après une ingestion de phénobarbital, permettait d'en raccourcir de 6 fois la demi-vie. Par la suite, Berg et coll.² ont effectué des études pharmacocinétiques chez des volontaires auxquels ils ont infusé du phénobarbital par voie intra-veineuse. Ils ont montré que l'administration de doses multiples de charbon de bois à des intervalles de 6 heures permettait de réduire la demi-vie de 110 ± 8 H à 45 ± 6 H, et de multiplier par 2,8 la clearance totale, qui est passée de $4,4 \pm 0,2$ ml/kg/H sans charbon de bois à $12,0 \pm 1,6$ ml/kg/H. De plus, ils ont démontré avec cette technique chez quelques patients intoxiqués un raccourcissement de la demi-vie du phénobarbital et une diminution de la durée du coma. Cette étude démontre que cette technique permet d'augmenter la clearance totale à peu près autant que la diurèse forcée ou la dialyse péritonéale, mais moins que l'hémoperfusion sur charbon de bois et l'hémodialyse. Ces auteurs suggèrent que d'autres substances (digitale, phénylbutazone, carbamazépine, théophylline, méthotrexate) pourraient également être excrétées plus rapidement de cette façon.

1) M.D., département de pédiatrie et Centre anti-poisons, hôpital Sainte-Justine et Université de Montréal.

Article reçu le : 19.4.83

Avis du comité de lecture le : 5.5.83

Acceptation définitive le : 26.5.83

Il semble donc que l'administration de doses multiples de charbon de bois par tube naso-gastrique pourrait devenir une méthode intéressante pour accélérer l'excrétion par voie entérale d'un certain nombre d'agents toxiques, et réduire ainsi de façon significative la durée du coma. Cette technique ne comporte pratiquement aucun danger ; elle est non-envahissante, facile, et son coût est minime. L'hémo-perfusion et l'hémodialyse garderont cependant leur place dans le traitement d'une majorité de patients présentant une intoxication majeure.

Les batteries

On constate actuellement une augmentation importante de l'utilisation de petites batteries plates qui servent de source d'énergie aux montres, réveils, appareils auditifs, caméras et calculatrices. L'ingestion accidentelle de ces batteries par des jeunes enfants va donc vraisemblablement devenir plus fréquente. Des complications parfois graves ont été rapportées dans la littérature³ : intoxication possible mais non prouvée au mercure, perforation oesophagienne avec médiastinite et pneumothorax, exsanguination mortelle par érosion d'un gros vaisseau au voisinage de l'oesophage et perforation d'un diverticule de Meckel.

Nous avons personnellement observé une fillette de 3 ans qui avait ingéré une batterie de caméra ; celle-ci était demeurée une dizaine de jours dans l'oesophage supérieur avant que la cause exacte de sa dysphagie et de ses difficultés respiratoires fut reconnue. Lors de son admission, l'enfant présentait des signes cliniques et radiologiques de perforation oesophagienne. Quelques heures plus tard, elle décédait brusquement par exsanguination.

Les perforations oesophagiennes peuvent s'expliquer par 3 mécanismes. Le premier est la libération par les batteries alcalines de leur contenu corrosif. En effet, elles peuvent avoir été endommagées avant l'ingestion, ou perdre leur étanchéité lors d'un séjour prolongé au contact des sécrétions digestives. Elle peuvent contenir jusqu'à 40 à 50% d'hydroxide de sodium ou de potassium, et donc provoquer une nécrose de liquéfaction identique à celle que l'on observe lors des ingestions de caustiques. Selon le site atteint, des érosions de vaisseaux majeurs peuvent survenir. Un autre mécanisme possible est l'électrolyse tissulaire causée par le passage d'un courant

de bas voltage. Enfin, la compression de la muqueuse digestive peut entraîner une nécrose et une perforation. Certains ont également craint une intoxication mercurielle, puisque certaines batteries peuvent contenir jusqu'à 21 g d'oxyde de mercure, et que certaines d'entre elles se sont complètement ouvertes dans l'intestin.

On doit naturellement se demander si les risques de l'ingestion d'une batterie n'ont pas été surestimés, étant donné que les cas publiés sont habituellement ceux qui se sont compliqués.

Des réponses satisfaisantes à la plupart des questions qu'on se pose à ce sujet semblent apportées par un article récent qui rassemble un total de 56 cas, soit la plus grande série mondiale⁴. L'éditorial qui accompagne cet article⁵ propose un protocole d'évaluation et de traitement centré sur les principales conclusions tirées de cette série. Tout d'abord, les auteurs nous rappellent qu'une batterie d'un diamètre inférieur à 18 mm a très peu de chances de rester bloquée dans l'oesophage, contrairement aux batteries plus grandes, et notamment celles qui mesurent 23 mm de diamètre. Un point de repère utile est de comparer les dimensions de la batterie ingérée à celles des pièces de monnaie.

- pièce de 10 sous : 17 mm de diamètre
- pièce de 1 sou : 18 mm de diamètre
- pièce de 5 sous : 20 mm de diamètre
- pièce de 25 sous : 23 mm de diamètre

L'immense majorité des problèmes sérieux et des décès sont survenus lorsque des batteries sont restées bloquées dans l'oesophage. Par contre, les risques associés à la présence de batteries plus distalement dans le tube digestif semblent avoir été fortement surestimés. À cet égard, plusieurs constatations intéressantes ont été faites :

1. L'emploi du sirop d'ipéca ne semble pas utile : 4 échecs sur 4 ont été rapportés. De plus, certains craignent que lors des vomissements induits, la batterie puisse être aspirée dans les voies respiratoires.
2. L'exérèse endoscopique de batteries présentes dans l'estomac s'est soldée par des échecs dans 62% des cas.
3. Le temps nécessaire à l'évacuation spontanée, lorsque l'oesophage a été franchi, varie de 14 heures à 7 jours.

Les auteurs suggèrent donc la conduite suivante :

- Si un enfant a avalé ou est suspect d'avoir avalé une batterie, il faut faire une

radiographie couvrant toute l'étendue du naso-pharynx à l'anus.

● Si la batterie est bloquée dans l'oesophage, il faut l'enlever immédiatement. Lorsqu'il s'agit d'une ingestion récente (moins de 24 heures), et que le patient est asymptomatique, la meilleure technique semble être l'exérèse au moyen d'une sonde de Foley. Dans les autres cas, l'exérèse endoscopique est conseillée. Il faut se souvenir qu'une sténose cicatricielle est possible, surtout après un séjour prolongé.

● Si la batterie a dépassé l'oesophage, et que l'enfant est asymptomatique, ce qui est habituel, il peut être retourné à domicile. Les parents examinent chaque selle, et une surveillance téléphonique est réalisée par le médecin traitant. L'administration d'huile minérale, de métoclopramide ou de cathartiques peut être envisagée. Des contrôles radiologiques sont inutiles. Si la batterie n'a pas été éliminée spontanément après 7 jours, une radiographie est effectuée pour la localiser. Si elle est dans l'intestin grêle, des cathartiques peuvent être utilisés ; si elle est dans le colon, des lavements peuvent être utiles. En cas d'échec, une intervention chirurgicale peut alors être envisagée. Si au contraire, l'enfant est symptomatique, ce qui est tout à fait exceptionnel, il est nécessaire de considérer la possibilité d'une intoxication mercurielle, et, dans certains cas, d'envisager une opération.

La digitale

L'intoxication digitalique demeure dangereuse. La dose létale probable serait de 20 à 50 fois la dose d'entretien quotidienne. Des taux sériques de 1,5 à 5 ng/ml correspondent à une intoxication légère, ceux de 5 à 15 ng/ml à une intoxication modérée, ceux de 10 à 45 ng/ml à une intoxication sévère. Cette intoxication peut se manifester par des problèmes extracardiaques : anorexie, nausées, vomissements, céphalées, diarrhée, somnolence, coma, convulsions, troubles visuels et hyperkaliémie. Par ailleurs, des arythmies diverses peuvent apparaître : bradycardie, extrasystoles, tachycardie ventriculaire, bloc sino-atrial, bloc auriculo-ventriculaire, fibrillation auriculaire ou ventriculaire etc.

Le traitement actuel comporte l'évacuation gastrique, l'administration de charbon de bois activé, la surveillance de la kaliémie, de l'électrocardiogramme et de la digitalémie, le traitement de l'hyperkaliémie, qui est l'une des manifestations de l'intoxication sévère, le traitement de l'hypokaliémie (qui peut favoriser les effets toxiques de la digitale), les diverses mesures anti-arythmiques : atropine,

xylocaïne, propranolol, cardio-version et cardio-stimulateur. L'hémoperfusion sur charbon de bois pourrait avoir une certaine utilité dans les cas graves. Cet ensemble de mesures thérapeutiques demeure relativement peu satisfaisant, puisque la mortalité peut atteindre 20%.

Récemment, plusieurs auteurs ont rapporté l'utilisation de fragments Fab d'anticorps anti-digoxine⁶⁻⁹. Ces anticorps sont obtenus en injectant chez l'animal un complexe digoxine-albumine. Les anticorps spécifiques ainsi produits sont purifiés puis fragmentés au moyen de papaïne. Les fragments obtenus conservent leur spécificité immunologique, et, en raison de leur poids moléculaire plus faible se distribuent et sont éliminés plus rapidement. Leur utilisation a été rapportée chez une trentaine de patients. La plupart des patients étaient dans un état désespéré, et plusieurs avaient présenté un ou plusieurs épisodes de fibrillation ventriculaire. Ces intoxications s'étaient révélées pour la plupart réfractaires au traitement habituel. Les résultats ont été spectaculaires : la majorité des patients ont répondu complètement et rapidement à ce traitement, et n'ont présenté aucun effet secondaire. En raison des réactions d'hypersensibilité possibles, il est recommandé d'effectuer au préalable un test intradermique, puis d'administrer une dose-test intra-veineuse, avant d'injecter la dose thérapeutique. Il ne reste qu'à espérer que ces résultats seront plus largement confirmés, et que les problèmes actuels de production de ces anticorps seront résolus.

Une approche de ce type est entièrement nouvelle, et il sera intéressant de voir si des anticorps contre d'autres agents toxiques pourront être produits.

L'hémoperfusion

Il s'agit du passage direct du sang au travers d'une capsule contenant du matériel absorbant (résine ou charbon de bois), pour enlever des substances toxiques endogènes ou exogènes de la circulation. Cette technique a fait l'objet d'une revue récente¹⁰. Elle doit être réalisée dans le cadre d'un service d'hémodialyse, mais tout omnipraticien ou pédiatre susceptible de voir des enfants intoxiqués devrait en connaître l'existence et les indications.

Expérimentée dès 1964, l'hémoperfusion s'est heurtée initialement à de nombreuses difficultés, et notam-

ment à des embolies de charbon de bois et à une perte des éléments figurés du sang. La microencapsulation par une couche enrobante a permis le développement de capsules plus sûres. Plusieurs complications demeurent cependant possibles : embolies, thrombopénie, hypocalcémie, hypotension artérielle et hypothermie. Lorsque ces difficultés surviennent, elles sont habituellement mineures.

De très nombreuses substances peuvent être enlevées par hémoperfusion. Parmi les plus courantes, citons les salicylates, l'acétaminophène, les alcools éthylique et méthylique, la théophylline, l'isoniazide, la carbamazépine, la phénytoïne, les antidépresseurs tricycliques, les barbituriques, le diazepam, les phénothiazines, la digitale, plusieurs herbicides et insecticides, le tétrachlorure de carbone et la thyroxine. Ce traitement semble également utile dans les cas d'ingestion d'Ammanite phalloïde.

La clearance de plusieurs substances est plus élevée avec l'hémoperfusion qu'avec l'hémodialyse.

Papadopoulou¹⁰ résume de la façon suivante les indications principales de l'hémoperfusion :

- Intoxication sévère (choc, apnée, hypothermie, etc.) ;
- ingestion d'une dose fatale ;
- taux sérique dans la zone fatale ;
- atteinte rénale ou hépatique interférant avec l'excrétion et/ou la détoxification (cette atteinte peut soit être pré-existante, soit être secondaire à l'intoxication ;
- ingestion de substances qui se transforment en métabolites très toxiques (ex. méthanol, qui se transforme en formaldéhyde et en acide formique) ;
- détérioration progressive malgré un traitement de support adéquat ;
- coma prolongé ;
- maladie chronique préexistante (ex. fibrose kystique du pancréas) ;
- complications graves (ex. pneumonie d'aspiration) ;
- substances à toxicité retardée (ex. acétaminophène, paraquat, amanitine, etc.).

En résumé, l'hémoperfusion s'impose comme un moyen thérapeutique très efficace dans un grand nombre d'intoxications graves. Les patients qui peuvent en bénéficier doivent être dirigés rapidement vers un centre d'hémodialyse.

Summary

Activated charcoal, given as multiple doses, seems to increase signifi-

cantly the elimination of phenobarbital. The ingestion of a battery should be considered as potentially dangerous : perforation of the esophagus and exsanguination are possible. Digoxin-specific Fab antibody fragments appear to be highly effective in serious digitalis poisoning. Charcoal hemoperfusion can accelerate the elimination of many poisons.

Bibliographie

1. Neuvonen P.J. et Elonen E. : Effect of activated charcoal on absorption and elimination of phenobarbital, carbamazepine and phénylbutazone. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 1980 ; 17: 51-57.
2. Berg M.J., Berlinger W.G., Goldberg M.J., et coll. : Acceleration of the body clearance of phenobarbital by oral activated charcoal. *N. Engl. J. Med.*, 1982 ; 307: 642-644.
3. Temple D.M. et McNeese M.C. : Hazard of battery ingestion. *Pediatrics*, 1983 ; 71: 100-103.
4. Litovitz T.L. : Button battery ingestions. A review of 56 cases. *JAMA*, 1983 ; 249: 2495-2500.
5. Rumack B.H. et Rumack C.M. : Disk battery ingestion. *JAMA*, 1983 ; 249: 2509-2511.
6. Domart Y., Bismuth C., Schermann J.M. et coll. : Intoxication par la digitoxine : réversibilité d'une fibrillation ventriculaire par fragments Fab d'anticorps anti-digoxine. *Nouvelle Presse Médicale*, 1982 ; 11: 3827-3830.
7. Murphy D.J., Bremner W.F., Haber E. et coll. : Massive digoxin poisoning treated with Fab fragments of digoxin - specific antibodies. *Pediatrics*, 1982 ; 70: 472-473.
8. Smith T.W., Butler V.P., Haber E. et coll. : Treatment of life-threatening digitalis intoxication with digoxin - specific Fab antibody fragments. *N. Engl. J. Med.*, 1982 ; 307: 1357-1362.
9. Zucker A.R., Lacina S.J., Dasgupta D.S. et coll. : Fab fragments of digoxin - specific antibodies used to reverse ventricular fibrillation induced by digoxin ingestion in a child. *Pediatrics*, 1982 ; 70: 468-471.
10. Papadopoulou Z.L. et Novello A.C. : The use of hemoperfusion in children : part, present and future. *Ped. Clin. N. Amer.*, 1982 ; 29: 1034-1052.
19. Mohr G., Martinez S.N., Signorelli C.D. : L'intérêt de l'anastomose extra-intracrânienne prophylactique dans le traitement des anévrismes artériels cérébraux par occlusion proximale de la carotide interne dans le cou (abstract). Rencontre scientifique de l'Association des neurochirurgiens de la province de Québec, Montréal, 7 mai 1982.
20. Rhoton A.O. : Microsurgical treatment of occlusive cerebrovascular disease. *Comprehensive therapy*, 1979 ; 5 (11): 39-47.
21. Schirmer M., Mohr G. : Indikationen zur Extra-Intrakraniellen Bypass-Operation. *Die Berliner Aertztekammer*, 1978 ; 9.
22. Spetzler R.F. : Extracranial-intracranial arterial anastomosis for cerebro-vascular disease. *Surg. Neurol.*, 1979 ; 11:157-161.
23. Yamamoto Y.L., Thomson C.J., Meyer E., Robertson J.S., Feindel W. : Dynamic positron emission tomography for study of cerebral hemodynamic in a cross-section of the head using positron emitting Ga-EDTA and Kr. *Computed tomography*, 1977 ; 1:43-56.
24. Yasargil M.G., Yonekawa Y. : Results of microsurgical extra-intracranial arterial bypass in the treatment of cerebral ischemia. *Neurosurgery*, 1977 ; 1:22-24.

suite de la page 1026

ORTHO 7/7/7

RÉPOND À SES BESOINS D'AUJOURD'HUI...

UN TRIPHASIQUE À DOSE FAIBLE OFFRANT
UNE APPROCHE PLUS PHYSIOLOGIQUE
À LA CONTRACEPTION ORALE

LA PROTÈGE CONTRE LA GROSSESSE, LUI OFFRE
LA TRANQUILLITÉ D'ESPRIT.

Efficacité élevée. Supprime constamment l'ovulation.⁸

Excellent contrôle du cycle. Démontre un schéma
comparable à celui signalé pour les contraceptifs à
dose plus élevée.⁸

Faible fréquence d'effets secondaires indésirables.
Les recherches cliniques signalent un minimum d'effets
secondaires comme la tension prémenstruelle, les
maux de tête et l'acné.⁸

Pas d'effet significatif sur le poids ou la pression
sanguine.⁸

Prendre les comprimés est facile. ORTHO 7/7/7 est
livré dans le Distributeur de comprimés DIALPAK*
"Début-dimanche" pour 21 ou 28 jours...emballage
grâce auquel prendre des comprimés triphasiques
est devenu chose facile.⁸

Les recherches cliniques sur les formules contenues
dans ORTHO 7/7/7 ont englobé 2,759 patientes
pour 33,699 cycles.⁷

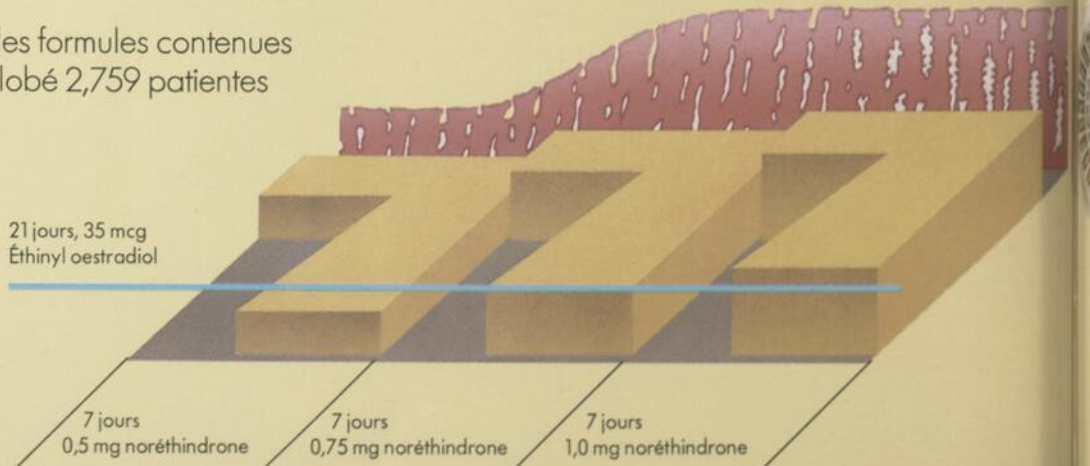


21 jours, 35 mcg
Éthinyl oestradiol

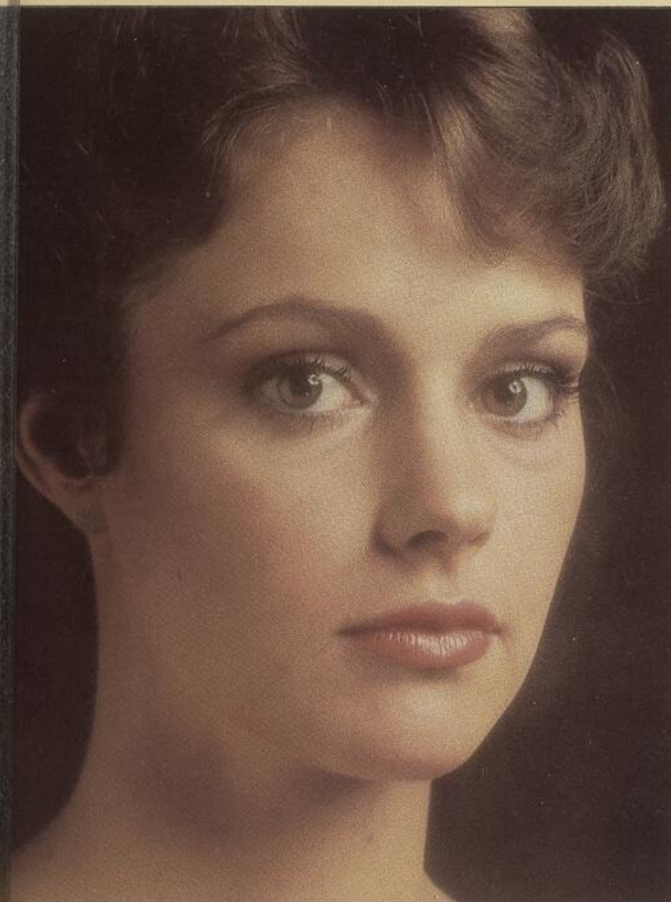
7 jours
0,5 mg noréthindrone

7 jours
0,75 mg noréthindrone

7 jours
1,0 mg noréthindrone



LE PREMIER TRIPHASIQUE AVEC NORÉTHINDRONE



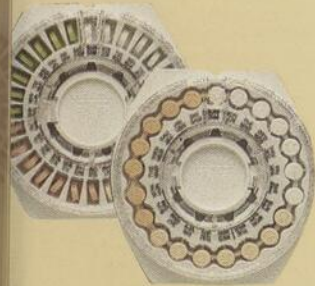
ET VOTRE CONFIANCE EN DEMAIN.

CONTIENT DE LA NORÉTHINDRONE,
APaise VOS INQUIÉTUDES
ENVERS UNE THÉRAPIE CONTINUE.

DES RECHERCHES SCIENTIFIQUES CONTINUES
INDIQUENT que le type de progestogène, ainsi que
la dose, sont devenus un souci important à cause
du caractère continu de la thérapie. De nouvelles
recherches cliniques à grande échelle ont démontré
que la noréthindrone exerce moins d'effets sur le
métabolisme des lipides^{1,2,3,4} et des hydrates de
carbone^{5,6} que n'importe quel autre progestogène
utilisé dans les contraceptifs oraux d'aujourd'hui.

Moins d'effet sur le métabolisme des lipides. "Nous
concluons, donc, que si les changements dans les
niveaux de HDL et de HDL₂ doivent être évités, le
progestogène préféré est l'estrane noréthindrone et
non le gonane norgestrel, à n'importe quelle pro-
portion ou dose couramment et largement prescrite."³

**Moins d'effet sur le métabolisme des hydrates de
carbone.** "Les produits de 30 à 35 mcg d'œstrogène
avec le norgestrel causent des changements des
hydrates de carbone, tandis que ceux avec la
noréthindrone sont relativement libres d'effets."²



ORTHO 7/7/7

TRIPHASIQUE AVEC
NORÉTHINDRONE

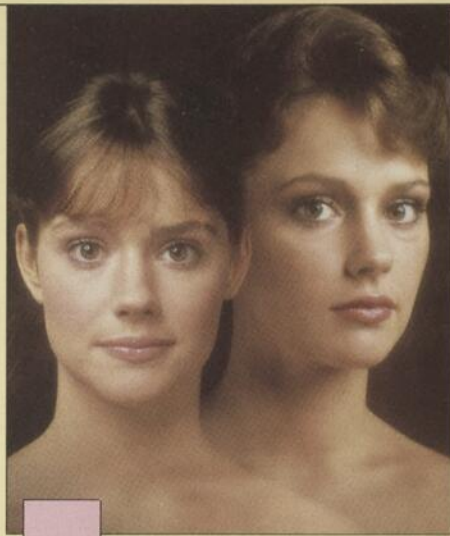
Répond à ses besoins. Assure votre con-
fiance. Présenté dans le Distributeur DIALPAK
...un accessoire reconnu pour l'observance
du traitement par la patiente.

Indications: Contrôle de la conception.

Contre-indications: Thrombophlébite, troubles thromboemboliques, maladie cérébrovasculaire, thrombose coronaire ou antécédents de ces troubles. Maladies ou dysfonctions significatives du foie. Antécédents de jaunisse cholestatique, tumeur maligne connue ou soupçonnée à un sein ou aux organes génitaux, ou antécédents de ces troubles. Néoplasie connue ou soupçonnée dépendant de l'oestrogène; saignement vaginal anormal non diagnostiqué. Grossesse confirmée ou soupçonnée. Pendant l'allaitement. Toute lésion oculaire associée à une affection vasculaire ophtalmique telle que la perte partielle ou complète de la vue, trouble du champ visuel ou diplopie, migraine classique.

Avertissements: Cesser de prendre la médication dès les premiers symptômes de: A. Affection thromboembolique. B. Perturbations de la vue dont: (i) perte graduelle ou soudaine, partielle ou complète de la vue; (ii) exophtalmie ou diplopie; (iii) apparition ou aggravation de migraine; (iv) papillite; (v) lésions vasculaires ophtalmiques. C. Apparition de maux de tête récidivants, persistants ou aigus, non diagnostiqués. D. Troubles psychiatriques. Écartez la possibilité de grossesse chez les patientes qui ont manqué une période menstruelle. Les femmes souffrant d'épilepsie, de diabète sucré, d'asthme ou de dysfonctionnement cardiaque ou rénal ont besoin d'être surveillées de près. On a signalé que chez les femmes qui présentent des facteurs prédisposants pour une affection cardiovasculaire, les contraceptifs oraux constituent un risque supplémentaire. Après l'âge de 40 ans, l'administration des contraceptifs oraux pour contrôler la fécondité ne devrait se faire que dans des circonstances exceptionnelles et après que le rapport entre les risques et les avantages ait été minutieusement évalué par la patiente et le médecin.

Mise en garde: Avant utilisation, interrogez soigneusement la femme sur ses antécédents médicaux et procédez à un examen médical approfondi, comprenant la détermination de la pression artérielle et l'examen des seins, du foie et des organes pelviens. Pratiquez également un frottis de Papanicolaou. Effectuez le premier examen de rappel après six mois et les suivants au moins une fois par an. Ces examens doivent inclure tous les tests de la première consultation. Pour les femmes présentant des antécédents de jaunisse, les contraceptifs oraux ne pourront être prescrits que moyennant surveillance étroite. Celles qui ont été atteintes d'un ictère cholestatique, plus particulièrement durant une grossesse, doivent adopter une autre méthode de contraception. Un prurit intense généralisé ou un ictère dicteront la suspension de la médication jusqu'à ce que le problème soit résolu. Si la jaunisse est du type cholestatique, la contraception orale devra être supprimée. Des modifications dans la composition de la bile et l'apparition de calculs biliaires à cholestérol ont été signalées chez certaines patientes prenant des contraceptifs oraux. Des néoplasmes hépatiques et des hyperplasies nodulaires ou dysembryoplasies ont été signalées chez les usagères de contraceptifs oraux. Bien que ces tumeurs soient peu communes, elles ont néanmoins déclenché des hémorragies intra-abdominales mortelles et elles ne doivent pas être perdues de vue chez les femmes qui éprouvent une douleur abdominale aiguë ou chez lesquelles on décèle une masse abdominale ou des indices de saignement intra-abdominal. Les femmes présentant de l'hypertension artérielle essentielle peuvent prendre des contraceptifs oraux moyennant surveillance étroite. Il est indiqué de supprimer la médication en cas d'augmentation soudaine de la tension artérielle chez les femmes précédemment normotendues ou hypertendues. Les femmes diabétiques ou ayant des antécédents familiaux de diabète doivent être surveillées étroitement. Les patients qui souffrent de diabète latent et qu'il est possible de surveiller étroitement peuvent prendre des contraceptifs oraux. Les femmes jeunes atteintes de diabète latent d'origine récente bien contrôlé et non associé à de l'hypertension ou à d'autres indices de maladie vasculaire doivent être étroitement surveillées. En présence d'affections métaboliques ou endocriniennes et lorsque le métabolisme du calcium et du phosphore est anormal, une évaluation clinique minutieuse doit précéder l'administration du médicament. Le risque de complications attribuables à une insuffisance corticostéroïdienne semble minime lors du traitement aux contraceptifs oraux. Les combinaisons oestrogène-progestogène peuvent entraîner une augmentation des lipoprotéines plasmatiques; elles ne seront donc administrées qu'avec circonspection aux femmes atteintes d'hyperlipoprotéinémie préexistante. Pour les femmes atteintes d'une maladie fibrokystique des seins, la prescription de contraceptifs oraux devra faire l'objet d'une décision mûrement réfléchie. Tout saignement vaginal prolongé et irrégulier nécessite une investigation pour exclure toute possibilité de grossesse ou de néoplasme. Les patientes présentant des tumeurs fibroïdes doivent être surveillées de près. L'hypertrophie soudaine, la dou-



POUR LES BESOINS
D'AUJOUR'HUI,
ET LA CONFIANCE
EN DEMAIN.

ORTHO 7/7/7

leur ou la sensibilité des tumeurs fibroïdes utérines exigent la cessation de la médication. Avant de prescrire la médication aux adolescentes, vérifiez si leur développement squelettique est normal, les contraceptifs oraux pouvant accélérer la soudure des cartilages épiphysaires. Le traitement aux contraceptifs oraux peut masquer le début de la ménopause. En général, les femmes qui arrivent à la fin de leurs années de fécondité présentent un risque croissant de complications circulatoires et métaboliques, principalement entre trente-cinq et quarante ans. Il est souhaitable que ces femmes utilisent les contraceptifs oraux moins longtemps et qu'elles évitent de fumer. Celles qui ont des antécédents de troubles émotionnels, particulièrement de type dépressif, risquent davantage d'avoir une récurrence. En présence d'une récurrence grave et lorsqu'une méthode anticonceptionnelle est désirable, il faut cesser l'administration de la médication en faveur d'une méthode de contraception non hormonale pendant une période d'essai afin de déterminer si le symptôme est associé au traitement. Les tests de laboratoire suivants ne peuvent être considérés comme concluants qu'à condition que l'usage des contraceptifs oraux ait été interrompu depuis deux à quatre mois: tests de la fonction hépatique; tests de la fonction thyroïdienne; tests de coagulation; tests de la fonction corticostéroïdienne; changements dans le profil endocrinien reproducteur; plus d'autres tests des phospholipides, des triglycérides, des valeurs du folate sérique, du métabolisme du tryptophane et du glucose sanguin. Les pathologistes doivent être avertis du traitement au contraceptif oral lorsque les prélèvements sont soumis pour examen. Après avoir cessé de prendre des contraceptifs oraux, la patiente doit adopter une méthode non hormonale de contraception et attendre le retour de ses cycles ovulatoires normaux avant de tenter de devenir enceinte. Les femmes qui ont des antécédents d'oligoménorrhée ou d'aménorrhée secondaire et celles qui ont des cycles irréguliers peuvent ne pas ovuler ou présenter de l'aménorrhée après la fin d'un traitement avec une combinaison oestrogène-progestogène. Les aménorrhées, particulièrement celles qui sont associées à une sécrétion des seins continuant six mois ou davantage après l'abandon du traitement, nécessitent un examen minutieux de la fonction hypothalamo-pituitaire. Des anomalies foetales ont été signalées chez les enfants de femmes ayant pris des progestogènes et/ou des oestrogènes pendant leur grossesse. L'innocuité des contraceptifs oraux pendant la grossesse reste encore à

démontrer. Avant d'entreprendre ou de poursuivre le régime contraceptif vous devez vous assurer que la femme n'est pas enceinte. La grossesse doit toujours être envisagée si le saignement de privation ne se manifeste pas. Des études rétrospectives ont fait état d'un risque accru de complications thromboemboliques post-chirurgicales chez les usagères de contraceptifs oraux. Le traitement doit être interrompu au moins un mois avant une intervention chirurgicale à froid et ne peut être repris qu'au moins deux semaines après la sortie d'hôpital après une intervention chirurgicale susceptible d'augmenter le risque de thromboembolie. L'administration concomitante de barbituriques, rifampicine, phénylbutazone, phénytoïne ou ampicilline a provoqué chez certaines femmes une réduction de l'efficacité des contraceptifs oraux et une fréquence accrue des saignements intermenstruels. Des vomissements et/ou une diarrhée peuvent réduire la résorption et l'efficacité des contraceptifs oraux. Si ces troubles se manifestent il est recommandé de recourir à une méthode de contraception supplémentaire durant le restant du cycle.

L'augmentation du risque de réactions défavorables graves suivantes a été associée à l'usage des contraceptifs oraux: thrombophlébite; embolie pulmonaire; thrombose mésentérique; lésions neurooculaires; infarctus du myocarde; thrombose cérébrale; hémorragie cérébrale; hypertension; tumeurs hépatiques bénignes, maladies de la vésicule biliaire, anomalies congénitales. Les réactions défavorables suivantes ont également été signalées chez les femmes prenant des contraceptifs oraux: nausées et vomissements; symptômes gastro-intestinaux; saignements intermenstruels et saignotements; modification dans le flux menstruel; dysménorrhée, aménorrhée, stérilité temporaire; oedème; chloasma; mélasme, changements dans les seins; changement pondéral; hyperplasies glandulokystiques de l'endomètre; diminution de la lactation lorsque le traitement a commencé immédiatement post-partum; ictère cholestatique; migraines; augmentation du volume des fibromyomes utérins; éruption cutanée; dépression nerveuse; réduction de la tolérance des hydrates de carbone; candidiase vaginale; syndrome pseudo-préménstruel; intolérance des verres de contact; changement dans la courbure de la cornée; cataractes; changement dans la libido; chorée; changement dans l'appétit; syndrome pseudokystique, maux de tête; nervosité, étourdissements; hirsutisme; alopecie du cuir chevelu, érythème polymorphe; érythème noueux; éruption hémorragique; vaginite; porphyrie; fonction rénale déficiente.

Posologie: ORTHO 7/7/7 - régime de 21 jours: un comprimé blanc par jour pendant 7 jours, et ensuite un comprimé pêche pâle par jour pendant 7 jours, suivis d'un comprimé pêche foncé par jour pendant 7 jours; ensuite 7 jours sans médicament. Administration cyclique.

ORTHO 7/7/7 - régime de 28 jours: un comprimé blanc par jour pendant 7 jours, et ensuite un comprimé pêche pâle par jour pendant 7 jours, suivis d'un comprimé pêche foncé par jour pendant 7 jours, et ensuite d'un comprimé inerte vert pendant 7 jours. Administration continue.

Présentation: Chaque comprimé blanc portant sur les deux côtés la mention "ORTHO 1/2" contient 0,5 mg de noréthindrone et 35 mcg d'éthinyl oestradiol. Chaque comprimé pêche pâle ayant sur les deux côtés la mention "ORTHO 735" contient: 0,75 mg de noréthindrone et 35 mcg d'éthinyl oestradiol. Chaque comprimé pêche foncé portant sur les deux côtés la mention "ORTHO 1" contient: 1 mg de noréthindrone et 35 mcg d'éthinyl oestradiol. Dans le régime de 28 jours, les comprimés verts contiennent des ingrédients inertes. Disponible dans un Distributeur de comprimés DIALPAK* "Début-dimanche" pour 21 ou 28 jours.

Références: 1. Wahl, Patricia, et al, Effect of Estrogen/Progestin Potency on Lipid/Lipoprotein Cholesterol, New England Journal of Medicine. 308:862-867, 1983. 2. Spellacy, William N., Carbohydrate Metabolism During Treatment with Estrogen, Progesterone, and Low-Dose Oral Contraceptives, American Journal of Obstetrics and Gynecology, Vol. 142, No. 6, 732-734, 1982. 3. Wynn, Victor, et al, The Effect of Progestins in Combined Oral Contraceptives on Serum Lipids with Special Reference to High-Density Lipoproteins, American Journal of Obstetrics and Gynecology, Vol. 142, No. 6, 766-772, 1982. 4. Knopp, Robert H., et al, Effects of Oral Contraceptives on Lipoprotein Triglyceride and Cholesterol: Relationships to Estrogen and Progestin Potency, American Journal of Obstetrics and Gynecology, Vol. 142, No. 6, 725-731, 1982. 5. Pasquale, Samuel A., et al., Results of a study to determine the effects of three oral contraceptives on serum lipoprotein levels. Fertility and Sterility, Vol. 38, No. 5, 1982. 6. Wynn, Victor, Effect of duration of low dose oral contraceptive administration on carbohydrate metabolism. American Journal of Obstetrics and Gynecology, Vol. 142, No. 6, 739-746, 1982. 7. Monographie du produit. 8. Données déposées, Ortho Pharmaceutique (Canada) Ltée.



PAAB
CCPP

*Marque déposée ©Ortho 1983, Ortho Pharmaceutique (Canada) Ltée., Don Mills, Ontario

Études électrophysiologiques post-opératoires

L'utilisation des électrodes épiscopardiques pour l'évaluation électrophysiologique du traitement chirurgical des arythmies ventriculaires

Pierre Pagé⁽¹⁾, Joaquin G. Arciniegas⁽²⁾, Vance J. Plumb⁽²⁾, Samuel H. Zimmern⁽²⁾, Richard W. Henthorn⁽²⁾, Robert B. Karp⁽³⁾ et Albert L. Waldo⁽⁴⁾

Résumé

Nous avons évalué chez 24 patients la pertinence des études de stimulation programmée de l'épicarde ventriculaire après une intervention chirurgicale électro-physiologique pour tachycardie ventriculaire rebelle.

Pour ce faire, nous avons utilisé des électrodes laissées sur l'épicarde des ventricules droit et gauche au moment de l'opération plutôt que de répéter un cathétérisme cardiaque post-opératoire pour avoir accès aux ventricules. Le protocole de stimulation comprenait l'introduction de 1, 2 puis 3 impulsions prématurées ainsi que de brefs épisodes de stimulation ventriculaire rapide, appliquées à 2 fois la valeur du seuil diastolique.

L'étude était considérée comme positive si l'une ou l'autre des modalités de stimulation réussissait à induire une tachycardie ventriculaire de 10 complexes ou plus. Quatorze patients (groupe I) ont eu une étude négative, après stimulation des 2 ventricules chez 11 patients et du ventriculaire gauche seulement chez 3. L'étude a été définie comme positive chez 10 patients (groupe II), après stimulation du ventricule droit chez 6 patients et du ventricule gauche dans 4 cas. Aucune récurrence d'arythmie ventriculaire ou de mort subite n'a été notée dans le groupe I après un recul de $15 \pm 7,3$ mois alors que dans le groupe II, 4 patients (40%) ont présenté un incident majeur d'arythmie après un recul de $20 \pm 6,1$ mois ($p = 0,009$). Nous concluons que notre méthode de stimulation ventriculaire post-opératoire est un moyen adéquat d'identifier les patients qui demeurent à haut risque après le traitement chirurgical de leur tachyarythmie ventriculaire.

Au cours des 10 dernières années, le développement d'une approche chirurgicale basée sur l'électrophysiologie a donné un essort nouveau au traitement des tachyarythmies ventriculaires¹.

Les études de stimulation programmée ont été d'une aide précieuse en période pré-opératoire pour préciser le diagnostic et le mécanisme de l'arythmie ventriculaire^{2,3}. Par contre, en période post-opératoire, la méthodologie et la signification clinique de l'exploration électrophysiologique n'ont pas été établies en fonction de l'efficacité à long terme de l'intervention chi-

Départements de médecine et de chirurgie, Université de l'Alabama à Birmingham, Birmingham, Alabama.

Travail subventionné en partie par "SCOR for Ischemic Heart Disease Grant HL17667".

1) Boursier du Conseil de recherches médicales du Canada : Université de l'Alabama à Birmingham et Centre de recherches de l'Hôpital du Sacré-Coeur, Université de Montréal.

2) Assistant professeur de médecine, Université de l'Alabama à Birmingham.

3) Professeur de chirurgie, service de chirurgie cardio-vasculaire, Université de l'Alabama à Birmingham.

4) Professeur de médecine, chef du service d'arythmie, Université de l'Alabama à Birmingham.

Tirés à part :

Docteur Pierre Pagé, Service de chirurgie cardio-vasculaire et thoracique, Hôpital du Sacré-Coeur, 5400, boul. Gouin Ouest, Montréal (Québec) H4J 1C5.

Article reçu le : 27.1.83

Avis du comité de lecture le : 25.2.83

Acceptation définitive le : 22.3.83

rurgicale. La plupart des auteurs proposent de répéter l'épreuve de stimulation programmée de 10 à 30 jours après l'opération, au moyen d'un nouveau cathétérisme cardiaque par l'introduction d'électrodes dans les ventricules droit et gauche⁴⁻⁸.

À l'Université de l'Alabama à Birmingham, ces études de stimulation programmée sont pratiquées au cours des 2 premières semaines post-opératoires grâce à l'emploi d'électrodes temporaires laissées sur l'épicaarde des 2 ventricules lors de l'intervention, au lieu d'utiliser l'approche endoveineuse. Le présent travail vise à déterminer si cette méthode est un moyen adéquat de prédire la récurrence d'arythmies ventriculaires ou la mort subite chez ce groupe de patients à haut risque.

Matériel clinique et méthodes

Nous rapportons ici 24 des 51 patients souffrant de tachyarythmies ventriculaires récidivantes dues aux complications d'une maladie coronarienne qui ont été soumis à un traitement chirurgical entre août 1978 et octobre 1982 dans notre institution (UAB). L'intervention visait à réséquer ou isoler le tissu myocardique arythmogène localisé par cartographie endocardique en rythme sinusal.

Des vingt-quatre patients qui font l'objet de la présente étude, les patients suivants ont été exclus : les décès opératoires (8 cas), les patients non soumis à l'épreuve de stimulation (5 cas au début de notre expérience), les patients évalués par exploration endocavitaire conventionnelle (3 cas) et les patients dont le suivi était inférieur à 6 mois (11 cas).

Avant la fermeture du thorax, 3 paires d'électrodes temporaires (Davis & Geck 957-630-0 Flexon) sont laissées sur l'épicaarde : une paire sur l'oreillette droite, une sur le ventricule droit et une sur le ventricule gauche. Ces électrodes sont extériorisées à la peau et adéquatement isolées lorsque non utilisées à des fins d'enregistrement ou de "pacing" temporaire⁹.

L'étude électrophysiologique fut pratiquée idéalement le 7^e jour post-opératoire (en moyenne 8,9 jours) en amenant le malade dans le laboratoire d'électrophysiologie sans aucune sédation. Un appareil Electronics-for-Medicine DR-12 fut utilisé pour recueillir les dérives I, II, III et V₁ de l'électrocardiogramme de surface ainsi

que les électrogrammes de l'oreillette droite et des 2 ventricules. Ces tracés furent enregistrés simultanément sur papier photographique à 100mm/sec. et sur ruban magnétique en vue d'une analyse subséquente.

La stimulation fut délivrée par un stimulateur programmable (Medtronic, Modèle 1349) donnant une onde d'impulsion rectangulaire d'une durée de 2 millisecondes et d'une amplitude égale à 2 fois la valeur du seuil diastolique. Le protocole de stimulation comprenait : 1) l'introduction de 1, 2, puis 3 extrastimuli ventriculaires qui balaient la diastole jusqu'à la période réfractaire du ventricule, avec 2 cycles différents de stimulation ventriculaire basale de 8 battements, 2) de brefs épisodes de stimulation ventriculaire rapide, croissant en paliers de 20/minute jusqu'à perte de capture 1 : 1 des ventricules. Ces études furent pratiquées les unes après les autres sur le ventricule droit d'abord. Si aucune réponse ventriculaire significative n'était induite, le protocole de stimulation était répété au complet sur le ventricule gauche.

Une étude fut définie comme positive si la stimulation programmée induisait une tachycardie ventriculaire de 10 cycles consécutifs ou plus. Si la tachycardie ne s'arrêtait pas spontanément en deçà de 30 secondes ou était mal tolérée hémodynamiquement, une stimulation ventriculaire rapide (overdrive) ou une cardioversion électrique étaient immédiatement instituées.

Les patients qui ont eu une épreuve positive ont été soumis à des études électrophysiologiques sériées de façon à sélectionner une médication antiarythmique apte à supprimer l'induction de tachycardie ventriculaire par stimulation programmée, puis congédiés de l'hôpital avec cette thérapie. Le devenir à long terme (révisé en septembre 1982) des patients dont la première étude post-opératoire était négative a été comparé par le test du Chi-carré à celui des patients ayant eu une étude positive. Nous avons considéré comme événement majeur d'arythmie à long terme toute mort subite non monitorisée et toute tachycardie ventriculaire documentée et n'étant pas le résultat d'un collapsus hémodynamique.

Résultats

Le seuil de stimulation a été de $7,5 \pm 3,7$ mA sur le ventricule droit et de $6,2 \pm 3,4$ mA sur le ventricule

gauche, cette différence n'étant pas statistiquement significative.

Selon le résultat de la première épreuve de stimulation pratiquée après l'opération, les 24 patients furent divisés en 2 groupes: 14 patients ont eu une étude négative (groupe I) et 10 patients ont eu une étude positive (groupe II) (fig. 1).

Les patients du groupe I ont été congédiés sans aucune thérapie antiarythmique à l'exception de 2 patients qui recevaient déjà de la quinidine au moment de l'étude électrophysiologique à cause de tachycardie supraventriculaire survenue dans la période post-opératoire immédiate. Les patients du groupe II ont été soumis à des études électrophysiologiques sériées dans le but de trouver une médication qui réussisse à supprimer l'induction de la tachycardie ventriculaire. Ceci fut possible chez 4 patients (groupe IIA), mais 6 patients ont dû être congédiés avec une médication inapte à supprimer l'induction de tachycardie ventriculaire (groupe IIB) (fig. 1).

Les 2 ventricules ont été stimulés chez 11 (79%) des patients du groupe I et chez 3 (30%) des patients du groupe II. Les raisons pour ne vérifier qu'un seul ventricule ont été : 1) la positivité de l'épreuve sur le premier ventricule dans 4 cas, 2) un mauvais fonctionnement (seuil très élevé) des électrodes dans 3 cas, 3) une paire d'électrodes disponibles sur un seul ventricule dans 2 cas et 4) l'inconfort en cours de stimulation du ventricule gauche chez 1 patient (stimulation du nerf phrénique gauche).

Le mode d'induction de la tachycardie (tableau I) fut le troisième extrastimulus chez 6 patients (25% du total) et la stimulation du ventricule gauche chez 4 patients (16% du total).

Trois des patients induits en tachycardie ont dû subir une cardioversion en cours d'étude alors que 2 patients ont vu leur arythmie se terminer spontanément en moins de 30 secondes. Il fut possible de terminer la tachycardie par stimulation ventriculaire rapide (overdrive) chez les 5 autres patients.

Les résultats à long terme sont résumés dans le tableau II. Avec un recul moyen de 15 mois, aucun patient du groupe I n'a présenté d'événement majeur d'arythmie. Cependant, 40% des patients du groupe II ont eu un problème majeur durant 20 mois de recul moyen : mort subite chez 3 patients et récurrence de tachycardie ventriculaire

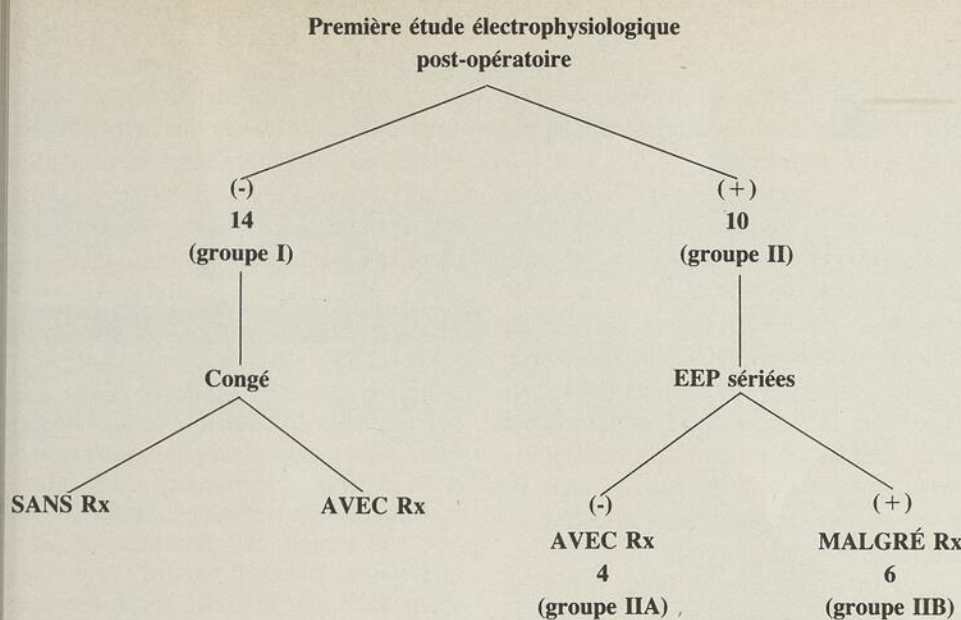


Figure 1 — Statut électrophysiologique des 24 patients lors de leur congé de l'hôpital. (EEP : étude électrophysiologique ; Rx : médicaments antiarythmiques ; (-) : réponse ventriculaire de moins de 10 battements ; (+) : réponse ventriculaire de plus de 10 battements, induite par la stimulation programmée).

Groupe IIA : Patients congédiés avec une médication apte à supprimer l'induction iatrogénique de tachycardie ventriculaire.

Groupe IIB : Patients sans arythmie cliniquement, mais dont la médication est inapte à prévenir l'induction iatrogénique de tachycardie ventriculaire.

soutenue dans 1 cas. La différence entre les 2 groupes est statistiquement significative ($P = 0,009$).

Parmi ces 4 patients, le protocole de stimulation programmée avait été incomplet dans 2 cas (une mort subite et une tachycardie ventriculaire), omettant de répéter l'introduction des extrastimuli avec une deuxième fréquence de stimulation ventriculaire basale chez l'un et omettant la stimulation du ventricule gauche chez l'autre. Les 2 autres patients, décédés subitement, n'avaient pas été soumis à des études sériées car ils avaient été considérés à tort comme négatifs (voir la discussion).

Il faut aussi noter que 3 autres patients (2 dans le groupe I et un dans le groupe II) sont décédés de dysfonction ventriculaire gauche sans arythmie, dans la première année après l'opération chirurgicale.

Discussion

Nous avons étudié 24 patients ayant subi une intervention chirurgicale électrophysiologique comme traitement d'arythmies ventriculaires dues à une maladie coronarienne. Notre étude a démontré que les résultats de la première épreuve post-opératoire de stimulation ventriculaire épicaudique constitue un indice sûr du risque futur de rechute d'arythmie ou de mort subite. L'absence de problème d'a-

le site de stimulation et 3) la définition d'une réponse positive.

1. Protocole de stimulation

L'introduction de 3 impulsions prématurées nous paraît indispensable pour identifier tous les patients possédant le substratum électrophysiologique nécessaire à la récurrence de tachyarythmies ventriculaires. En effet, 6 de nos patients (25%), dont les 4 qui ont par la suite été victimes de problèmes d'arythmie, ont été identifiés par cette séquence additionnelle d'impulsions.

2. Site de stimulation

Quatre patients (16%) ont vu leur tachycardie induite par la stimulation du ventricule gauche. Un de ces patients qui avait eu une première étude positive du ventricule gauche a reçu une médication antiarythmique. Une deuxième étude électrophysiologique épicaudique a porté sur le ventricule droit et elle fut négative. Elle omettait

Tableau I

Mode d'induction de la tachycardie ventriculaire: études post-opératoires

	Stimulation du ventricule droit		Stimulation du ventricule gauche		Total	
	No	% du total (24 pts)	No	% du total (24 pts)	No	% du total (24 pts)
1 ESV	0	0	0	0	0	0
2 ESV	3	12,5%	1	4%	4	16%
3 ESV	3	12,5%	3	12,5%	6**	25%
PVR	0	0	0	0	0	0
Total	6	25%	4*	16%	10	41%

Mode d'induction de la tachycardie ventriculaire au cours de la première étude électrophysiologique post-opératoire. (ESV : extra-stimulus ventriculaire ; PVR : pacing ventriculaire rapide).

* 16% des patients ont été définis comme positifs grâce à la stimulation du ventricule gauche.

** 25% des patients ont été définis comme positifs grâce à l'introduction de 3 extrastimuli dans le protocole de stimulation programmée.

rythmie chez les patients du groupe I fait contraste avec leur pourcentage élevé (40%) dans le groupe II, avec une différence hautement significative ($P = 0,009$). Une étude positive identifie donc les patients à haut risque chez qui l'on doit nécessairement rétablir la stabilité électrique du ventricule avant leur congé de l'hôpital, avec une médication antiarythmique appropriée, même s'ils ne présentent aucune arythmie ventriculaire clinique. Nous tenons à souligner 3 aspects importants dans la méthodologie de l'exploration électrophysiologique utilisant des électrodes épicaudiques : 1) le type de protocole de stimulation programmée, 2)

pendant l'étude du ventricule gauche. Trois mois plus tard, le patient présenta une rechute de tachycardie ventriculaire soutenue. Lors de sa réhospitalisation, l'exploration endocavitaires du ventricule gauche était positive et celle du ventricule droit toujours négative. De plus, chez 2 patients victimes de mort subite, l'étude du ventricule gauche seulement avait été positive.

3. Définition d'une étude positive

Au début de notre expérience, nous ne considérons comme réponse positive que les tachycardies d'une durée supérieure à 30 secondes. Cependant, 2 patients ainsi considérés comme négatifs sont décédés subitement en décembre 1980. La stimulation programmée avait induit chez eux des tachycardies de courte durée mais comprenant plus de 10 battements. Depuis cette date, notre approche consiste à chercher, par études sériées, une médication qui puisse prévenir l'induction par stimulation programmée de toute réponse ventriculaire de plus de 10 complexes.

L'utilisation d'électrodes épiscopardiques pour les études électrophysiologiques post-opératoires n'a pas été rapportée jusqu'à maintenant. Nos observations sont donc difficilement comparables à celles d'autres auteurs utilisant des cathéters endocavitaires. Les nombreux travaux traitant des explorations électriques endocavitaires n'ont malheureusement pas fait le consensus sur le nombre d'extrastimuli à introduire ni sur la signification clinique des réponses ventriculaires invoquées^{2,3,10-18}. Toutefois, la nécessité d'appliquer la stimulation au ventricule gauche est de moins en moins controversée^{2,3,15,18,19}.

Dans les études de stimulation épiscopardique post-opératoire que nous pratiquons, l'importance de vérifier la stabilité électrique du ventricule gauche est d'autant plus apparente qu'un seul site ventriculaire droit n'est étudié (celui où sont suturées les électrodes). La suture sur l'épicarde du ventricule gauche d'une paire additionnelle d'électrodes temporaires est un geste anodin au cours de l'intervention

chirurgicale et évite de devoir pratiquer un cathétérisme du coeur gauche en période post-opératoire.

L'interprétation de la réponse ventriculaire évoquée par la stimulation programmée fait également l'objet d'une grande controverse¹⁵. La durée minimale de 30 secondes exigée par Josephson et coll.⁸ nous apparaît trop longue puisque 2 patients de notre série chez qui la stimulation programmée post-opératoire avait induit des tachycardies de plus de 10 cycles mais de moins de 30 secondes sont décédés subitement.

Nous croyons donc que l'induction par stimulation programmée épiscopardique de toute tachycardie ventriculaire de plus de 10 complexes indique que le patient court un grand risque et que des études électrophysiologiques sériées doivent être poursuivies dans le but de trouver une médication appropriée avant le congé de l'hôpital.

Conclusions

1. Une première étude électrophysiologique post-opératoire négative prédit un bon pronostic, pourvu que le protocole de stimulation soit appliqué aux 2 ventricules et comprenne l'introduction de 3 extrastimuli, avec 2 fréquences différentes de stimulation ventriculaire basale.
2. Une étude positive identifie les patients qui sont à haut risque et qui doivent être soumis à des études sériées visant à sélectionner un médicament antiarythmique qui soit apte à supprimer l'induction de tachycardie ventriculaire par la stimulation programmée.
3. La stimulation épiscopardique post-opératoire précoce nous apparaît

donc comme un instrument adéquat pour l'évaluation de la chirurgie des arythmies ventriculaires tout en évitant la répétition d'un cathétérisme cardiaque droit et gauche avec ses coûts et inconconvénients additionnels.

Summary

The value of early post-operative epicardial stimulation after electrophysiologically directed surgery for ventricular tachyarrhythmias was assessed in 24 patients; programmed ventricular stimulation was performed within 2 weeks of surgery and the follow-up period was of at least 6 months. Temporary epicardial wire electrodes left at the time of surgery rather than endocardial catheter electrodes were used for pacing. The stimulation protocol included the introduction of up to 3 ventricular extrastimuli and incremental burst pacing performed at twice diastolic threshold (7.5 ± 3.7 mA for the right ventricle, 6.5 ± 3.4 mA for the left ventricle, $p = NS$). A study was considered positive when ventricular tachycardia, defined as 10 or more repetitive ventricular responses, was induced by any pacing modality. Fourteen patients (group I) had a negative study: 11 patients, after stimulation studies performed on both ventricles, and 3 patients after stimulation studies performed on the left ventricle only. Ten patients (group II) had a positive study: after stimulation of the right ventricle in 6 patients, and of the left ventricle in 4 patients. No arrhythmic events were observed in group I during a mean follow-up of 15 ± 7.3 months, while in group II, during a mean follow-up of 20 ± 6.1 months, 4 arrhythmic events (40% incidence) occurred despite anti-arrhythmic therapy ($p \pm 0.009$). The arrhythmic events in group II included sudden death (3 patients) and sustained ventricular tachycardia (1 patient). It is concluded that our protocol of epicardial programmed ventricular stimulation early after surgery for ventricular tachyarrhythmias: 1) predicts a good outcome if negative 2) identifies patients at a high risk for future arrhythmic events when positive, and 3) avoids post-operative cardiac catheterization.

Bibliographie

1. Waldo A.L. (Guest Editor): Seminar on Surgical therapy for ventricular tachycardia. *Amer. J. Cardiol.*, 1982; 49 (1): 163.
2. Fischer J.D.: Role of electrophysiological testing in the diagnosis and treatment of patients with known and suspected bradycardias and tachycardias. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 1981; 24 (1): 25-90.

Tableau II

Suivi à long terme

Patients	Recul (mois)	MS	Événements d'arythmie		
			TV	Total	no (%)
Groupe I (-) 14 patients	15 ± 7,3	0	0	0(0)	
Groupe II (+) 10 patients	20 ± 6,1	3	1	4(40)	
Groupe IIA-4 pts			1	1	2(50%)
Groupe IIB-6 pts			2	0	2(25%)
Total 24 pts	17 ± 7,2	3	1		4(16%)

Devenir à long terme de chaque groupe de patients. (MS : mort subite ; TV : tachycardie ventriculaire). Le groupe II est subdivisé en 2 parties : patients congédiés avec médication reconnue efficace par études électrophysiologiques sériées (IIA), et patients avec TV toujours déclenchable malgré les agents antiarythmiques.

► page 1046

La norme reconnue se rapproche encore plus de l'idéal!

Tagamet 600[®] (cimétidine, SK&F) b.i.d.

- ▶ *Cicatrisation inégale*
- ▶ *Soulagement rapide
des symptômes*
- ▶ *Augmentation nette du pH
intragastrique nocturne*
- ▶ *Schéma posologique
plus pratique*



**Profil d'innocuité confirmé par plus de
30 millions de malades dans le monde entier**

PAAB
CCPP

© Smith Kline & French Canada Ltd., 1983.

SK&F
une société SmithKline

Renseignements thérapeutiques au verso

TM:M:283F

Tagamet[®] (cimétidine)

CLASSE PHARMACOLOGIQUE

Antagoniste du récepteur H₂ de l'histamine

ACTION

La cimétidine inhibe de façon compétitive l'action de l'histamine au niveau du récepteur H₂. Elle inhibe, nuit et jour, la sécrétion basale d'acide gastrique ainsi que la sécrétion d'acide gastrique stimulée par les aliments, l'histamine, la pentagastrine, la caféine et l'insuline. Par suite de la diminution du suc gastrique, elle réduit la sécrétion totale de pepsine. Le médicament n'a pas d'effet sur le rythme d'évacuation gastrique ni sur la pression du sphincter oesophagien inférieur.

INDICATIONS

- Ulcère duodénal et prévention des récurrences d'ulcère duodénal;
- ulcère gastrique non malin;
- reflux gastro-oesophagien;
- hémorragie digestive haute;
- hypersécrétion liée au syndrome de Zollinger-Ellison, mastocytose diffuse et adénomes endocriniens multiples;
- prévention de l'ulcère de stress;
- prévention de la pneumonie de déglutition.

CONTRE-INDICATIONS

Il n'existe aucune contre-indication connue.

PRÉCAUTIONS

États gravidiques, allaitement : Les antécédents cliniques chez la femme enceinte sont limités. Des études animales n'ont révélé aucune altération de la fertilité ni aucun effet délétère sur le fœtus. 'Tagamet' traverse la barrière placentaire. Il est également sécrété dans le lait maternel. On doit mettre en balance les effets salutaires prévus et les risques potentiels. 'Tagamet' a été utilisé lors d'essais cliniques sur la prévention de la pneumonie de déglutition chez les femmes subissant une césarienne ou un accouchement par voie basse sans atteinte au fœtus.

Enfants : Dans un nombre restreint de cas, on a administré, en prises fractionnées, 20 à 40 mg/kg/jour, par voie orale ou intraveineuse. On doit mettre en balance les effets salutaires prévus et les risques potentiels.

Troubles de la fonction rénale : Les personnes souffrant d'un trouble rénal fonctionnel doivent recevoir une posologie plus faible. (Voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.)

Interactions médicamenteuses : 'Tagamet' peut réduire le métabolisme hépatique des anticoagulants du type warfarine, de la phénytoïne, du propranolol, du chlorthalidopoxyde, du diazépam et de la théophylline. Ce phénomène en augmente donc les taux sanguins. On ne remarque pas cet effet avec les benzodiazépines qui sont métabolisées par des voies autres que le système hépatique. On a signalé des effets contraires significatifs avec des anticoagulants du type warfarine et l'on conseille donc de surveiller attentivement le temps de prothrombine et de rectifier la posologie d'anticoagulant si nécessaire.

Ulcère gastrique : La réaction symptomatique à 'Tagamet' n'élimine pas l'existence possible d'un cancer gastrique.

Injection intraveineuse rapide : On a signalé certains cas, rares, d'arythmies cardiaques et d'hypotension à la suite de l'administration rapide de 'Tagamet' injectable en embolie intraveineuse. (Voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.)

RÉACTIONS INDÉSIRABLES

On a observé chez un petit nombre de malades de la diarrhée légère et transitoire, de la fatigue, des étourdissements et des éruptions. On a signalé chez de rares malades, l'apparition d'une gynécomastie légère et réversible lors d'un traitement prolongé. On a également signalé chez quelques malades une diminution de la formule leucocytaire (y compris l'agranulocytose), thrombocytopenie, anémie aplastique, des cas confusionnels réversibles, surtout chez les malades âgés ou les grands malades, comme ceux qui souffrent d'insuffisance rénale ou de psychose organique; fièvre, hépatite, néphrite interstitielle, pancréatite, de légères augmentations de la créatinine plasmatique et des transaminases du sérum.

SURDOSAGE

Aucun effet indésirable n'a été observé dans les cas où les sujets avaient absorbé jusqu'à 20 g. Le rétablissement s'effectua sans incidents.

Traitement : Vomissements ou lavage gastrique, surveillance clinique et mesures de soutien. La respiration assistée peut être utile.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION - ADULTES

(Les expériences chez l'enfant sont limitées. Voir PRÉCAUTIONS.)

Lors des études cliniques, 'Tagamet' a été utilisé, en prises fractionnées, à des posologies allant jusqu'à 2 400 mg par jour.

ULCÈRE DUODÉNAL ÉVOLUTIF, ULCÈRE GASTRIQUE NON MALIN, REFLUX GASTRO-OESOPHAGIEN

600 mg deux fois par jour (au déjeuner et au coucher) ou 300 mg quatre fois par jour (aux repas et au coucher). En cas d'ulcère duodénal, il faut

maintenir le traitement pendant 4 semaines au moins, en cas d'ulcère gastrique, pendant 6 semaines au moins et en cas de reflux gastro-oesophagien, pendant 8 à 12 semaines.

Prévention des récurrences d'ulcère duodénal : 400 mg au coucher ou 300 mg deux fois par jour, au déjeuner et au coucher. Ce traitement doit être maintenu pendant 6 à 12 mois.

HÉMORRAGIE DIGESTIVE HAUTE

Chez les malades dont le trouble revêt une telle ampleur que les transfusions sont nécessaires, 'Tagamet' doit être administré par voie parentérale, de préférence en injection intraveineuse ou en perfusion intraveineuse intermittente, jusqu'à 48 heures après l'arrêt de l'hémorragie. À ce moment, on peut prescrire l'administration orale du médicament.

Administration orale : 600 mg deux fois par jour (au petit déjeuner et au coucher) ou 300 mg toutes les 6 heures.

Injection intramusculaire : 300 mg toutes les 6 heures.

Injection intraveineuse : 300 mg toutes les 6 heures. Diluer 'Tagamet' dans du soluté de chlorure de sodium à 0,9% (ou autre soluté i.v. compatible) pour obtenir un volume total de 20 mL, puis injecter lentement en prenant au moins 2 minutes. Ce mode d'administration n'est pas recommandé en cas de maladie cardiovasculaire.

Perfusion intraveineuse intermittente : 300 mg toutes les 6 heures. Diluer 'Tagamet' dans 100 mL de soluté de dextrose à 5% (ou autre soluté i.v. compatible) et perfuser pendant 15 à 20 minutes. S'il est nécessaire d'accroître la posologie, l'accroissement doit se faire par des administrations plus fréquentes de doses de 300 mg mais la posologie quotidienne ne doit pas dépasser 2 400 mg.

PATHOLOGIE DE L'HYPERSÉCRÉTION

(Syndrome de Zollinger-Ellison, par exemple) 300 mg quatre fois par jour, aux repas et au coucher. Il peut être nécessaire d'administrer des doses plus élevées ou plus fréquentes pour maîtriser les symptômes. Si l'administration intraveineuse est nécessaire, la posologie est la même que pour L'HEMORRAGIE DIGESTIVE HAUTE.

PRÉVENTION DE L'ULCÈRE DE STRESS

300 mg par voie intraveineuse toutes les 6 heures, ou plus souvent pour maintenir un pH gastrique supérieur à 4. (Voir détails sur l'administration intraveineuse ci-dessus.)

PRÉVENTION DE LA PNEUMONIE DE DÉGLUTITION

En cas d'interventions d'urgence : 300 mg par voie i.m. une heure avant l'induction de l'anesthésie et 300 mg i.m. ou i.v. toutes les 4 heures jusqu'à ce que le sujet réponde aux instructions verbales.

En cas d'interventions à froid : administrer la même posologie que ci-dessus mais on peut administrer 300 mg par voie orale la veille de l'intervention. Voir les détails sur l'administration intraveineuse dans la rubrique sur L'HEMORRAGIE DIGESTIVE HAUTE.

MODIFICATION POSOLOGIQUE POUR LES MALADES ATTEINTS DE TROUBLES RÉNAUX FONCTIONNELS

300 mg toutes les 12 heures par voie orale ou intraveineuse. Si l'état du malade l'exige, l'administration peut être effectuée toutes les 8 heures ou même plus fréquemment en prenant certaines précautions. Dans le cas d'insuffisance rénale grave, l'on utilisera la fréquence d'administration la plus basse compatible avec une bonne réponse thérapeutique. En présence d'une atteinte hépatique, il peut être nécessaire de réduire davantage la posologie.

Hémodialyse : Une seule hémodialyse de 4 heures entraîne l'épuration de plus de 80% d'une dose i.v. de 300 mg. Dans la mesure du possible, il faut modifier le programme posologique pour que l'administration de l'une des doses coïncide avec la fin de l'hémodialyse.

Dialyse péritonéale : Elle ne semble pas éliminer de grandes quantités de 'Tagamet'.

STABILITÉ DE LA FORME INJECTABLE

'Tagamet' injectable est stable pendant 48 heures à la température ambiante lorsqu'on l'ajoute à la plupart des solutés intraveineux.

'Tagamet' injectable ne doit pas être réfrigéré.

PRÉSENTATION

Comprimés de 200, 300, 400 et 600 mg de cimétidine.

Liquide : 5 mL du liquide renferment du chlorhydrate de cimétidine équivalent à 300 mg de cimétidine (alcool : 2,85% v/v).

Injectable : 2 mL de la solution renferment du chlorhydrate de cimétidine équivalent à 300 mg de cimétidine.

Les médecins et pharmaciens peuvent recevoir la monographie sur demande.

SK&F
une société SmithKline

PAAB
CCPP

SMITH KLINE & FRENCH CANADA LTD.
Mississauga, Ontario L5N 2V7

3. Josephson M.E., Seides S.F. : Clinical Cardiac Electrophysiology. Techniques and Interpretation. Philadelphia, Lea and Febiger, 1979, pp 247-290.

4. Horowitz L.N., Josephson M.E., Kastor J.A., Harken A.H. : Ventricular resection guided by epicardial and endocardial mapping for treatment of recurrent ventricular tachycardia. N. Engl. J. Med., 1980 ; 302 : 589-593.

5. Martin J.L., Untereker W.J., Harken A.H., Horowitz L.N., Josephson M.E. : Aneurysmectomy and endocardial resection for ventricular tachycardia : Favorable hemodynamic and antiarrhythmic results in patients with global left ventricular dysfunction. Amer. Heart J., 1982 ; 103 : 960-965.

6. Mason J.W., Stinson E.B., Winkle R.A., Griffin J.C., Oyer P.E., Ross D.L., Derby G. : Surgery for ventricular tachycardia : Efficacy of left ventricular aneurysm resection compared with operation guided by electrical activation mapping. Circulation, 1982 ; 65 : 1148-1155.

7. Moran J.M., Kehoe R.F., Loeb J.M., Lichtenhal P.R., Sanders J.H., Michaelis L.L. : Extended endocardial resection for the treatment of ventricular tachycardia and ventricular fibrillation. Ann. Thorac. Surg., 1982 ; 34 : 538-552.

8. Josephson M.E., Horowitz L.N., Harken A.H. : Longterm results of endocardial resection for sustained ventricular tachycardia. Amer. Heart J., 1982 ; 104 : 51-57.

9. Waldo A.L., MacLean W.A.H. : Diagnosis and treatment of cardiac arrhythmias following open heart surgery — Emphasis on the use of epicardial wire electrodes. Futura Publishing Company, New York, 1980.

10. Wellens H.J.J. : Value and limitations of programmed electrical stimulation of the heart in the study and treatment of tachycardias. Circulation, 1978 ; 57 : 845-853.

11. Horowitz L.N., Josephson M.E., Farshidi A., Scott R., Spielman Michelson E.L., Greenspan A.M. : Recurrent sustained ventricular tachycardia. 3. Role of the electrophysiologic study in selection of antiarrhythmic regimens. Circulation, 1978 ; 58 : 986.

12. Mason J.W., Winkle R.A. : Electrode-catheter arrhythmias inducible in the selection and assessment of anti-arrhythmic drug therapy for recurrent ventricular tachycardia. Circulation, 1978 ; 58 : 971-985.

13. Mason J.W., Winkle R.A. : Ability of induced ventricular tachycardia to predict long-term efficacy of antiarrhythmic drugs. N. Engl. J. Med., 1980 ; 303 : 1073-1077.

14. Wu D., Wyndham C.R., Denes P., Amat-y-Leon F., Miller R.C., Dhingra R.C., Rosen K.M. : Chronic electrophysiological study in patients with recurrent paroxysmal tachycardia : a new method for developing successful oral antiarrhythmic therapy. dans : Re-entrant arrhythmias. (éd. Kulbertus, H.E.), University Park Press, Baltimore, Md., 1976, pp 294-311.

15. Akhtar M. : The clinical significance of the repetitive ventricular response. Editorial. Circulation, 1981 ; 63 : 773-775.

16. Henthorn R.W., Plumb V.J., Arciniegas J.G., Zimmern S.H., Waldo A.L. : Significance of the mode and site of ventricular tachycardia inducibility to assure adequate electrophysiological study. (abstract) J. Amer. Col. Cardiol., soumis pour publication.

17. Horowitz L.N., Josephson M.E., Kastor J.A. : Intracardiac electrophysiological studies as a method for the optimization of drug therapy in chronic ventricular arrhythmia. Prog. Cardiovasc. Dis., 1980 ; 23 : 81-98.

18. Morady R., Hess D., Scheinman M.M. : Electrophysiologic drug testing in patients with malignant ventricular arrhythmia : Importance of stimulation of more than one ventricular site. Amer. J. Cardiol., 1982 ; 50 : 1055.

19. Mason J.W., Stinson E.B., Oyer P.E., Winkle R.A., Derby G.C. : Mapping-guided surgical therapy of refractory ventricular tachycardia due to coronary artery disease. (abstract) Amer. J. Cardiol., 1982 ; 49 : 947.

Historique du rôle médical dans les régimes d'indemnisation au Québec de 1930 à 1981

Henri-Louis Bouchard⁽¹⁾, Claire G. Roy⁽²⁾
et Noël-H. Drouin⁽²⁾

Résumé

Cette étude historique veut situer l'évolution chronologique des différents régimes d'indemnisation au Québec de 1930 à 1981. Parallèlement, l'évolution du rôle médical dans ces différents régimes est aussi analysée. La Loi sur la Commission des affaires sociales, créée en 1975, constitue ainsi le troisième palier décisionnel commun aux différents régimes. Enfin, les différentes étapes franchies par la Régie de l'assurance automobile du Québec depuis l'application de la Loi sur l'assurance automobile devenue effective le 1^{er} mars 1978, sont aussi revues dans cette perspective.

Avec l'adoption de la Loi sur les accidents du travail (CAT) en 1931, le médecin commençait à remplir un rôle important dans les régimes d'indemnisation, bien que le volume de travail soit plutôt minime au début. Ce rôle en était un de guide médical, d'analyse de première instance c'est-à-dire au premier palier décisionnel. Le docteur Arthur Leclerc assurait cette responsabilité auprès des agents d'indemnisation de l'époque. Il procédait aussi à l'examen des victimes.

Un niveau d'appel, soit un deuxième palier décisionnel était constitué par la Commission. Les commissaires du temps procédaient aux auditions en se basant sur le grand précepte suivant : "en statuant sur les questions en cause dans une audition, la Commission doit tirer de toutes les circonstances du cas, et de la preuve qui lui est présentée, toute déduction raisonnable en faveur de l'accidenté ; accepter comme preuve vraisemblable et non contredite que lui présente l'accidenté et lorsque la preuve que lui présente le réclamant ou ses représentants médicaux laisse subsister un doute, la Commission doit trancher la question en faveur de ce dernier".

Le docteur Bertrand Belle-marre fut le premier commissaire de profession médicale. Le rôle décisionnel du médecin apparaît, vers 1944, alors que le docteur Roméo Dépeyre, médecin légiste, siège en appel et en audition. Nous constatons par la suite et jusqu'en 1960 qu'un long silence survient en ce qui concerne l'évolution du rôle médical.

Le volume de travail grandissant, nous retrouvons une équipe de huit médecins à la Commission des accidents du travail et de nombreux médecins examinateurs de l'état médical des accidentés au cours de l'année

Cette étude historique veut situer de façon chronologique l'évolution des différents régimes d'indemnisation au Québec et la création en 1977 de la Loi sur l'assurance automobile qui est devenue effective le 1^{er} mars 1978.

Au cours de cette période, en plus de la Loi sur l'assurance automobile, les services médicaux ont été reliés à différentes lois :

- la Loi sur les accidents du travail (CAT) : sanctionnée le 04-04-1931
- la Loi sur le régime des rentes du Québec (RRQ) : sanctionnée le 15-07-1965
- la Loi sur la Commission des affaires sociales (CAS) : sanctionnée le 24-12-1974
- Règlement sur les maladies professionnelles : entrée en vigueur le 28-11-1981
- la Loi sur l'indemnisation des victimes d'actes criminels (IVAC) : sanctionnée le 01-12-1971
- la Loi visant à favoriser le civisme : sanctionnée le 19-12-1977
- la Loi sur l'indemnisation des victimes d'amiantose ou de silicose dans les mines et les carrières : sanctionnée le 27-06-1975
- la Loi sur la santé et la sécurité du travail (CSST) : sanctionnée le 21-12-1979

1) M.D., médecin-senior, Régie de l'assurance automobile du Québec.

2) M.D., médecin-aviseur, Régie de l'assurance automobile du Québec.

Tirés à part :

Docteur Henri-Louis Bouchard, Régie de l'assurance automobile du Québec, 1134, chemin St-Louis, Sillery (Québec) G1S 1E5.

Article reçu le : 26.4.83
Avis du comité de lecture le : 13.5.83
Acceptation définitive le : 2.6.83

1960. En 1961, un directeur médical est officiellement reconnu et on note aussi l'arrivée des neurochirurgiens dans l'équipe médicale.

La Régie des rentes du Québec (RRQ) est créée en 1965. Le critère d'admissibilité : une contribution de cinq ans au régime. En 1972, le docteur Jacques Bergeron est identifié comme directeur médical des cinq médecins travaillant à cet organisme où le palier de deuxième instance et niveau d'appel est constitué par un comité de réexamen. Le médecin siège à ce comité et sa responsabilité est de justifier les refus d'indemnité et faire connaître ses critères décisionnels.

En décembre 1974, c'est l'avènement de la Loi sur la Commission des affaires sociales (CAS), créant ainsi le troisième palier décisionnel. Cette loi était créée pour éviter que les administrateurs légaux se retrouvent à la fois juges et parties, tant à la Commission des accidents du travail (CAT), qu'à la Régie des rentes du Québec (RRQ).

En 1975, un médecin siège à la CAS comme assesseur et en juin 1975, la Loi sur l'amiantose (Loi 52) vient s'ajouter aux autres lois et le médecin devra procéder à l'étude des montants forfaitaires et des pourcentages.

À la Commission des accidents du travail (CAT), un changement important survient en 1977 : c'est la décentralisation. De ce fait, le contrôle de la qualité est étendu et généralisé dans la province de Québec. Une nouvelle orientation de la mission de la Commission des accidents du travail était donnée en 1979, et l'organisme prenait le nom de Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST).

Créée en 1977, la Loi sur l'assurance automobile devenait effective le 1^{er} mars 1978. Dès le début, un contrat de service devenait en vigueur entre la Commission de la santé et de la sécurité du travail et la Régie de l'assurance automobile du Québec. Un tel contrat était conclu entre les deux organismes, en vertu de l'article 2 de la loi constituant la Régie de l'assurance automobile du Québec aux fins de déléguer à la Commission de la santé et de la sécurité du travail certaines fonctions reliées aux demandes d'indemnisation pour dommages corporels. Ce contrat signé le 1^{er} novembre 1978, entre les deux organismes, était rétroactif au 1^{er} mars 1978. Selon l'entente, le contrat de service était valide pour deux ans. C'est ainsi que la Régie a mis fin à l'entente de service le 30 novembre

1980. La fin du contrat CAT/RAAQ implique donc la mutation de huit médecins qui prendront la responsabilité de quatre sections de travail. Les réunions du Comité du secteur médical se poursuivront dorénavant au 1134, chemin Saint-Louis, siège social de la Régie de l'assurance automobile du Québec.

Le 24 décembre 1980, la Régie de l'assurance automobile du Québec s'est vue confier, par le gouvernement, l'administration de tous les mandats jusque-là dévolus au Bureau des véhicules automobiles. Il s'agit là d'une opération d'envergure. La fusion du Bureau des véhicules automobiles de la Régie, non seulement quadruple son effectif, mais dote l'organisme d'outils complémentaires à ses mandats d'indemnisation et de financement du régime d'assurance automobile.

En avril 1980, on assiste à la création du Bureau de révision : nouvelle unité administrative ayant pour mandat d'assurer à toutes les victimes d'accident d'automobile qui se croient lésées par une décision de première instance, une révision de leur demande d'indemnité.

Le 1^{er} novembre 1980, un contrat de service est signé entre la Régie de l'assurance-maladie du Québec et la Régie de l'assurance automobile du Québec pour la fourniture des services informatiques nécessaires à l'application du régime d'indemnisation.

En décembre 1980, un directeur médical intérimaire est nommé : il s'agit du docteur Roland Leblanc de la Régie de l'assurance-maladie du Québec. Ce dernier travaillait à mi-temps à la Régie de l'assurance automobile du Québec.

C'est en janvier 1981 que le système d'évaluation par l'intermédiaire de la Commission de la santé et de la sécurité du travail (CSST) se termine. La Régie de l'assurance automobile du Québec mettait donc sur pied son système temporaire d'évaluation.

Enfin, le 28 février 1981, la Régie de l'assurance automobile du Québec prenait charge des services d'expertises médicales, d'enquêtes et de réadaptation jusque-là assumés par le biais du contrat de service, par la Commission de la santé et de la sécurité du travail.

Le 23 avril 1981 marquait l'arrivée du docteur Jean Grenier comme directeur médical des Services médicaux. Ce dernier a dû travailler à la mise au point de l'entente avec la Fédé-

ration des médecins spécialistes du Québec (FMSQ). Une entente était finalement signée le 17 novembre 1981 entre la présidente de la Régie de l'assurance automobile du Québec, madame Claudine Sotiau et le président de la Fédération des médecins spécialistes du Québec, le docteur Paul Desjardins.

La mission fondamentale de la direction des Services médicaux est de conseiller les services d'indemnisation en ce qui a trait à l'aspect médical ; c'est là le rôle prioritaire. Cette même direction doit agir de la même façon au Bureau de révision, soit au palier de deuxième instance. Enfin, cette direction doit collaborer à tous les autres niveaux (statistiques, recherches, sécurité routière) par le biais de l'implication médicale. En somme, la direction des Services médicaux tout en respectant les impératifs médicaux et administratifs, doit répondre aux objectifs généraux de la Vice-présidence aux services aux accidentés de la Régie de l'assurance automobile du Québec.

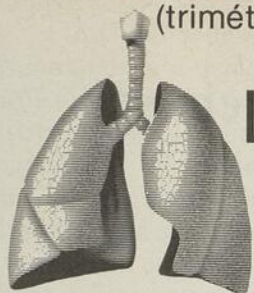
Summary

This study traces chronologically the development of the various compensation schemes introduced in Quebec from 1930 to 1981. It also analyses the evolution of the role played by the medical profession in these schemes. The Commission des affaires sociales, created in 1975, constitutes the third level of authority in all matters pertaining to either plan.

Finally, the various stages of development of the Régie de l'assurance automobile du Québec since the application of the Automobile Insurance Act, which was enforced on March 1, 1978, are also reviewed in the same perspective.

Bactrim™ Roche®

(triméthoprimé et sulfaméthoxazole)



Le médicament
de **premier
choix** dans le
traitement de la
pneumonite à
*Pneumocystis
carinii* est **une
solution pour les
infections graves**

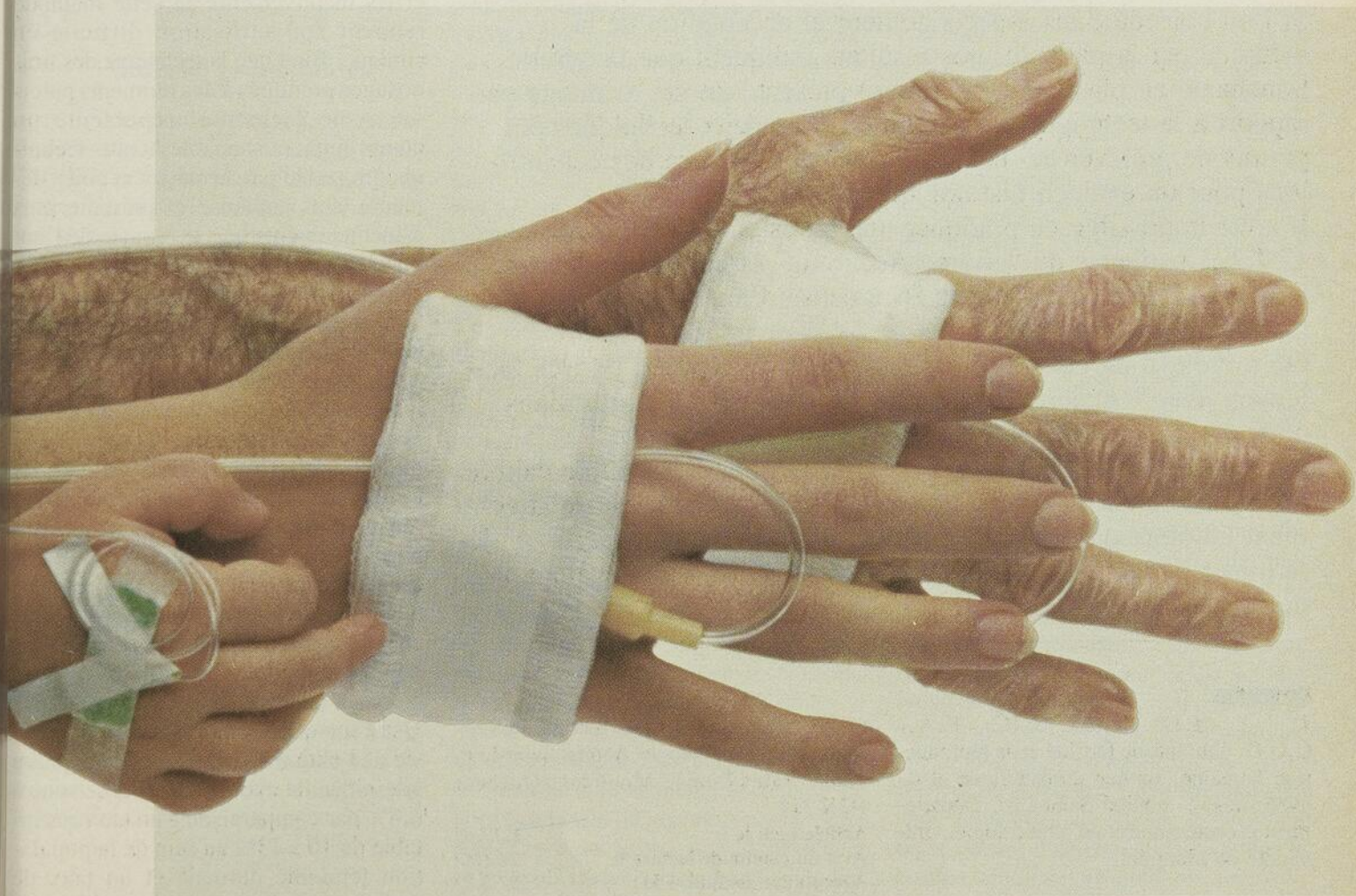


La solution 'Bactrim' pour perfusion a aussi produit des résultats spectaculaires dans

- les infections graves des voies urinaires
- les septicémies
- les méningites

L'association triméthoprimé-sulfaméthoxazole «...s'est révélée particulièrement utile contre les microorganismes résistants à l'ampicilline ou aux céphalosporines de première et de deuxième génération, et elle s'est montrée très active contre certains germes qui semblent résistants à presque tout notre arsenal thérapeutique ...»¹

**Une arme efficace lorsque
des mesures antibactériennes
énergiques s'imposent.**



Comparaison de la technique de biopsie de l'endomètre au moyen d'une curette tranchante en plastique (Accurette) à la technique de biopsie par aspiration

Claude Duchesne⁽¹⁾ et Yvan Girard⁽¹⁾

Résumé

Cet article constitue un rapport sur l'utilisation d'une curette tranchante "uniservice" en plastique, un nouveau dispositif conçu pour le prélèvement d'échantillons d'endomètre qui seront soumis à des examens histologique et cytologique.

Une biopsie endométriale a été pratiquée chez 30 femmes dans le cadre d'un bilan recherchant la cause de leur stérilité, en utilisant la curette tranchante chez 15 d'entre elles et le dispositif d'aspiration Tis-u-trap[®] chez les 15 autres. On a par ailleurs tenté d'évaluer le degré d'inconfort lié à la technique de biopsie utilisée et le degré d'acceptation de cette technique par la patiente, de même que la qualité de l'échantillon d'endomètre à l'échelle microscopique et macroscopique.

Si l'on considère les aspects douleur et acceptation de la méthode par la patiente, nos résultats indiquent que la curette tranchante en plastique (Accurette) présente un net avantage par rapport à la technique par aspiration. Les deux techniques ont permis de prélever de manière également efficace des échantillons pour un examen histologique adéquat.

Il a été impossible de pratiquer une biopsie de l'endomètre chez 17% des patientes du "groupe Accurette" et chez 10% des patientes du "groupe Tis-u-trap[®]" à cause d'une sténose importante du col utérin.

On a prélevé un échantillon d'endomètre facilement ou très facilement avec l'Accurette dans plus de 90% des cas, mais dans 65% des cas seulement avec le dispositif Tis-u-trap[®].

La curette Accurette, à cause de la flexibilité et du faible calibre de son fourreau, constitue un moyen facile, efficace et relativement indolore de prélever un échantillon d'endomètre afin de déterminer l'"âge" de l'endomètre dans le cadre d'une évaluation de la stérilité.

En 1941, Jones¹ proposa de pratiquer la biopsie de l'endomètre vers la fin du cycle menstruel, c'est-à-dire deux ou trois jours avant la menstruation, afin d'évaluer la phase lutéinique du cycle. L'échantillon obtenu devait être classé selon les critères de Noyes et coll.².

La détermination quotidienne du taux de progestérone sérique au cours de la phase lutéinique permettrait évidemment d'évaluer de manière précise la fonction lutéinique, mais le coût et les inconvénients de cette méthode rendent son utilisation difficile en clinique. Bien que la technique des trois dosages pratiqués à des moments précis du cycle menstruel représente un compromis raisonnable, cette technique proposée par Abraham et coll.³ demeure plus coûteuse et présente plus d'inconvénients que la biopsie de l'endomètre.

Wentz⁴ proposa, il y a quelque temps, d'utiliser la biopsie endométriale courante comme un moyen sécuritaire et adéquat, capable de fournir un indice histologique du développement normal de l'endomètre nécessaire à la nidation ultérieure. Une biopsie de l'endomètre peut également fournir des renseignements complémentaires importants sur les modifications de l'endomètre d'origine inflammatoire telles que l'endométrite chronique et la tuberculose, qui peuvent altérer le processus de reproduction.

Le taux d'avortement enregistré lorsque l'on a pratiqué une biopsie de l'endomètre au cours de la phase lutéinique du cycle menstruel se situe à 6,8% par comparaison à un taux acceptable de 10 à 13% au sein de la population féminine normale et un taux de 21% au sein de la population féminine

Tirés à part :

1) M.D., F.R.C.S.(C), F.A.-C.O.G. Clinique de fertilité et de reproduction humaine, service d'obstétrique et de gynécologie, hôpital Saint-Luc. Département d'obstétrique et de gynécologie. Université de Montréal.

Claude Duchesne, M.D., service d'obstétrique et de gynécologie, hôpital Saint-Luc, 1058, Saint-Denis, Montréal (Québec) H2X 3J4.

Article reçu le : 8.12.82
Avis du comité de lecture le : 21.1.83
Acceptation définitive le : 22.2.83

térite⁵. Hughes⁶ a expliqué ce phénomène par le fait que la biopsie semble améliorer la réaction de la caduque.

Au cours des dernières années, on a noté une demande croissante pour la mise au point de nouveaux dispositifs permettant de prélever des échantillons d'endomètre par des méthodes qui soient à la fois pratiques pour le médecin et faciles à accepter par les malades ; en effet, ces dernières doivent très souvent subir plusieurs biopsies endométriales. On doit pouvoir obtenir des échantillons d'endomètre par une méthode sûre et peu coûteuse qui permette de prélever des échantillons pour en faire l'examen histopathologique. La méthode idéale devrait être relativement indolore et devrait pouvoir être pratiquée sans anesthésie ou sédation. De plus, le prélèvement d'un échantillon d'endomètre devrait préférablement être pratiqué sans le recours à du matériel auxiliaire coûteux tel que pompe aspiratrice, etc.

Cette étude vise à évaluer le degré d'acceptation et de collaboration de la malade parallèlement à l'efficacité de la curette Accurette, un nouveau dispositif pour le prélèvement d'un échantillon d'endomètre conçu par Kriseman⁷ par comparaison à la technique d'aspiration d'usage courant Tis-urap[®].

Matériel et méthodes

La curette Accurette (Laboratoire Pentagone Ltée, Vaudreuil, Qué. 17V 6B3), est faite d'un plastique malléable, capable de supporter une surface tranchante, et elle est prête à l'emploi. L'instrument présente une tête de forme quadrilatérale de 25 mm de longueur et 15 mm de largeur lorsqu'elle est déployée : la tête est dotée de quatre surfaces tranchantes sur un plan. La tête est rattachée à une tige de propulsion de 210 mm de longueur par un bouton à molette de 12 mm de diamètre situé à l'autre extrémité de la tige. Cette curette est contenue dans un fourreau externe d'une longueur de 190 mm et d'un diamètre extérieur d'environ 4 mm ; la tête est déployée et est prête à être employée (fig. 1-2).

La curette a été conçue pour être utilisée chez les femmes dont les problèmes gynécologiques nécessitent une exploration de la cavité utérine ; on propose deux méthodes d'utilisation différentes.

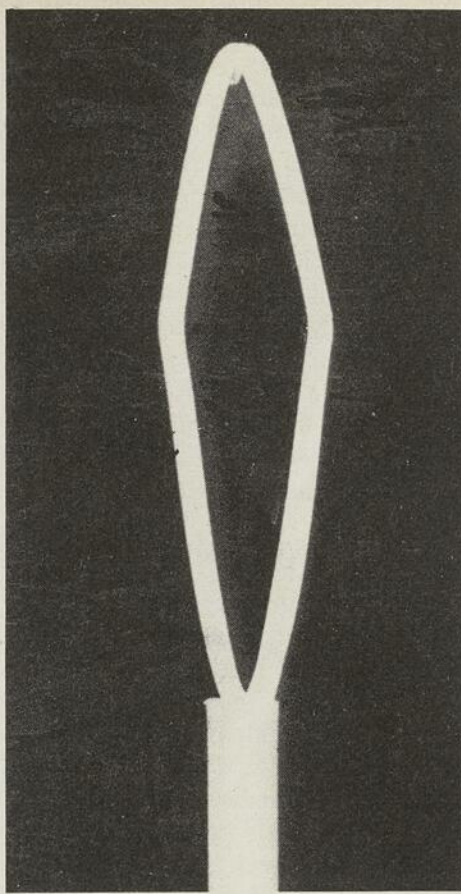


Figure 1 — La curette Accurette.

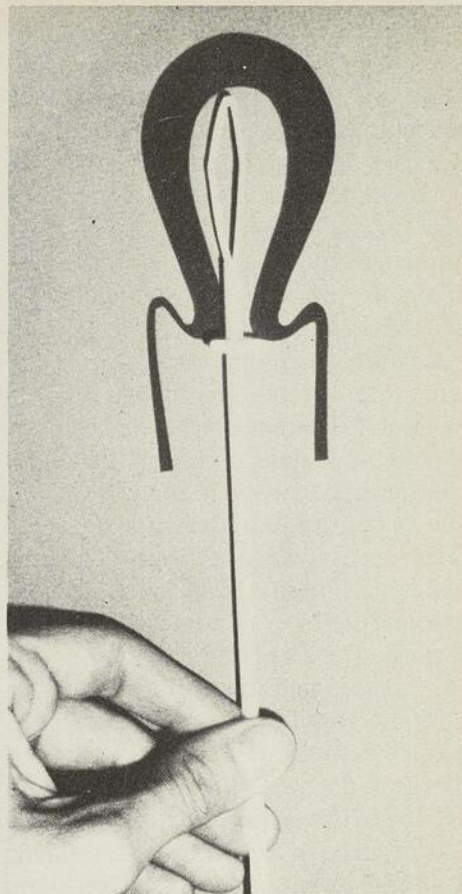


Figure 2 — La curette Accurette.

Lorsqu'on utilise cette curette pour pratiquer une biopsie de l'endomètre afin d'évaluer la phase lutéinique du cycle menstruel, on recommande la méthode suivante. La biopsie devrait être pratiquée dans les 2 ou 3 jours précédant les menstruations. La malade est placée en position gynécologique ; les parois vaginales sont écartées à l'aide d'un spéculum et le col utérin est saisi au moyen d'une pince de Museux à une griffe. On sonde l'utérus afin d'évaluer la profondeur et la direction de la cavité utérine. On règle la position de l'anneau mobile du fourreau externe selon la longueur approximative du canal cervical. La tête déployée de la curette est retirée puis comprimée dans l'extrémité distale du fourreau externe jusqu'à ce que seule l'extrémité arrondie de la curette dépasse, ce qui facilite son introduction dans l'utérus, l'instrument jouant le rôle d'une sonde. Le fourreau externe est acheminé à l'intérieur du canal cervical et le médecin, pousse la curette lentement à l'intérieur de l'utérus jusqu'à ce que l'extrémité de la tête atteigne le fond utérin ; c'est à ce moment que le médecin déploie de nouveau la tête de la curette afin qu'elle reprennent sa forme quadrilatérale et expose ses surfaces tranchantes. On fait tourner la curette d'un demi-tour dans

le sens horaire puis d'un demi-tour dans le sens anti-horaire et une fois seulement dans chaque direction en manipulant le bouton à molette situé à l'extrémité de la curette. On imprime ensuite un mouvement à la curette afin que la tête réintègre sa position à l'intérieur du fourreau externe, puis on retire la curette en entier du col. On recueille l'échantillon d'endomètre logé entre les bords de la curette et le fourreau en expulsant la curette hors du fourreau ; l'échantillon est ensuite déposé dans un contenant rempli d'un mélange de solution physiologique et de formol à 10%.

La technique varie lorsqu'on utilise la curette Accurette pour le dépistage d'un carcinome de l'endomètre chez les malades en phase post-ménopausique qui reçoivent ou non des oestrogènes. En effet, au lieu de faire tourner la curette d'un demi-tour dans l'une ou l'autre direction, l'utilisateur fait tourner la curette plusieurs fois dans les deux directions, ce qui permet à toutes les surfaces tranchantes d'entrer en action. On peut donc pratiquer une exploration complète de la cavité utérine en dirigeant l'axe du fourreau dans toutes les directions et vers les deux cornes utérines en manipulant le bouton à molette. On retire la curette en laissant le fourreau en place dans le

canal cervical. On utilise ensuite la tête de la curette pour préparer un échantillon pour l'examen cytologique habituel ; on recommande cependant de procéder à des préparations microscopiques sur lames puisque ce type de préparation fournit des renseignements plus précis. Afin d'éviter que les préparations pour frottis soient trop épaisses, on utilise le bord d'une deuxième lame afin d'étaler la préparation uniformément sur la première lame. Les autres fragments d'endomètre qui adhèrent à la tête de la curette sont déposés dans une bouteille contenant un mélange de soluté physiologique et de formol à 10% afin qu'on en fasse un examen histologique comme on le fait d'ailleurs dans les cas où l'on pratique des biopsies afin de déterminer l'âge de l'endomètre.

On peut récupérer par aspiration les fragments d'endomètre demeurés dans la cavité utérine après l'utilisation de cette curette en procédant de la manière suivante. Le raccord fourni avec l'Accurette est rattaché d'un côté à une seringue de 10 ou 20 ml contenant 2 ml de soluté physiologique stérile et de l'autre côté à l'extrémité supérieure du fourreau, les ailerons étant dirigés vers le haut, c'est-à-dire vers l'anneau mobile du fourreau. On aspire en retirant le piston de la seringue jusqu'à ce qu'on sente une résistance, signe qui indique que le vide a été réalisé correctement. On retire ensuite le fourreau du canal cervical de façon graduelle. Les fragments d'endomètre libres qui étaient demeurés dans le fourreau et dans la cavité utérine ont donc été aspirés dans la seringue. On dépose le contenu de la seringue et du fourreau dans la bouteille qui contient déjà les échantillons prélevés sur la tête de la curette.

Cette étude vise à évaluer la facilité d'application de la méthode et la qualité de l'échantillon histologique obtenu par cette méthode, deux critères utilisés pour comparer les deux techniques de biopsie utilisées. Le premier critère, la qualité de l'échantillon, était coté excellent, très bon, bon, adéquat et inadéquat, tant à l'échelle macroscopique que microscopique. Le deuxième critère, la facilité d'exécution de la technique, était coté très facile, facile, difficile et impossible.

Sélection des patientes

On a pratiqué la biopsie de l'endomètre chez les patientes suivies à la clinique de fertilité et de reproduc-

tion du département d'obstétrique et gynécologie de l'hôpital Saint-Luc affilié au département d'obstétrique et gynécologie de l'Université de Montréal. Toutes les femmes étaient nullipares et leur âge variait entre 25 et 35 ans.

On a formé deux groupes de patientes. Pour un premier groupe de 15 patientes, l'appareil à aspiration Tis-u-trap® (Milex Products Inc. Toronto, Ont. M5M 929) a été employé et pour le deuxième groupe de 15 patientes également la curette Accurette a été employée. Une anesthésie locale par bloc paracervical a été employée chez toutes les patientes.

Buts de l'étude

L'étude effectuée visait à évaluer la qualité de l'échantillon d'endomètre obtenu en fonction de la possibilité d'évaluer l'âge de l'endomètre. L'étude avait également pour but d'évaluer la facilité d'exécution de la méthode de l'Accurette, toujours par comparaison à une technique courante, notamment la technique d'aspiration par le Tis-u-trap®. Finalement, le troisième but de cette étude consistait à évaluer le degré d'acceptation de la technique par la patiente.

Résultats

L'intervention a été très facilement pratiquée chez 53% des patientes biopsiées avec l'Accurette alors qu'elle ne l'a été que chez 30% des patientes biopsiées avec la curette Tis-u-trap®. L'intervention a été facile chez 30% des patientes du "groupe Accurette" et chez 60% des patientes du "groupe Tis-u-trap®". Il a été impossible de pratiquer une biopsie avec l'Accurette chez cinq malades (soit 17%) du "groupe Accurette" à cause d'une sténose du col utérin ; par contre, 10% des patientes du "groupe Tis-u-trap®" n'ont pu être biopsiées pour la même raison.

Hormis les cas de deux patientes de chaque groupe, les spécimens évalués en fonction de la possibilité de déterminer l'âge de l'endomètre étaient d'excellente qualité.

Conclusion

Cette étude avait pour but de comparer la facilité d'exécution et l'efficacité de deux méthodes de biopsie de l'endomètre dans le cadre d'évaluation de la stérilité féminine. Nous croyons que les deux techniques constituent des moyens très adéquats de prélever un

échantillon d'endomètre. Cependant, la méthode de l'Accurette est plus facile d'exécution et fonctionne sans pompe aspiratrice, ce qui rend son utilisation plus avantageuse en clinique ou en cabinet privé. Quant à l'acceptabilité de la part de la patiente, une biopsie pratiquée à l'aide de l'Accurette est beaucoup moins inconfortable et mieux acceptée par la patiente. Cet aspect est important chez les patientes suivies pour infertilité, puisqu'en plusieurs occasions, particulièrement pour ce qui a trait à l'insuffisance lutéale, la biopsie endométriale doit être répétée à une ou plusieurs reprises.

En résumé, à cause de son coût peu élevé, de sa très haute efficacité et de sa grande facilité d'utilisation, la curette Accurette "uniservice" semble constituer un excellent dispositif pour prélever un échantillon d'endomètre dans le cadre d'une évaluation de la stérilité féminine.

Nous entrevoyons pratiquer une étude permettant d'évaluer l'utilisation de l'Accurette pour le dépistage du cancer de l'endomètre chez les femmes en période post-ménopausique et asymptomatiques. Il serait en effet très utile en clinique gynécologique de pouvoir disposer d'un instrument peu coûteux, efficace et très bien accepté de la part des patientes, pour dépister le cancer de l'endomètre chez les femmes post-ménopausiques.

Summary

The authors are reporting their experience with a cutting-edged plastic curette to perform an endometrial biopsy in infertile patients. The technique was compared with a conventional instrument whereby a suction apparatus is used with an endometrial curette.

The two techniques obtained excellent endometrial specimens for histologic examinations. The sharp cutting-edged curette was less painful and better tolerated by the patients. Finally, the technique using the cutting-edged plastic curette (Accurette) is much cheaper than the other endometrial biopsy technique.

We can foresee the routine use of the Accurette for post-menopausal and endometrial cancer screening in asymptomatic patients.

► page 1077

la promesse de

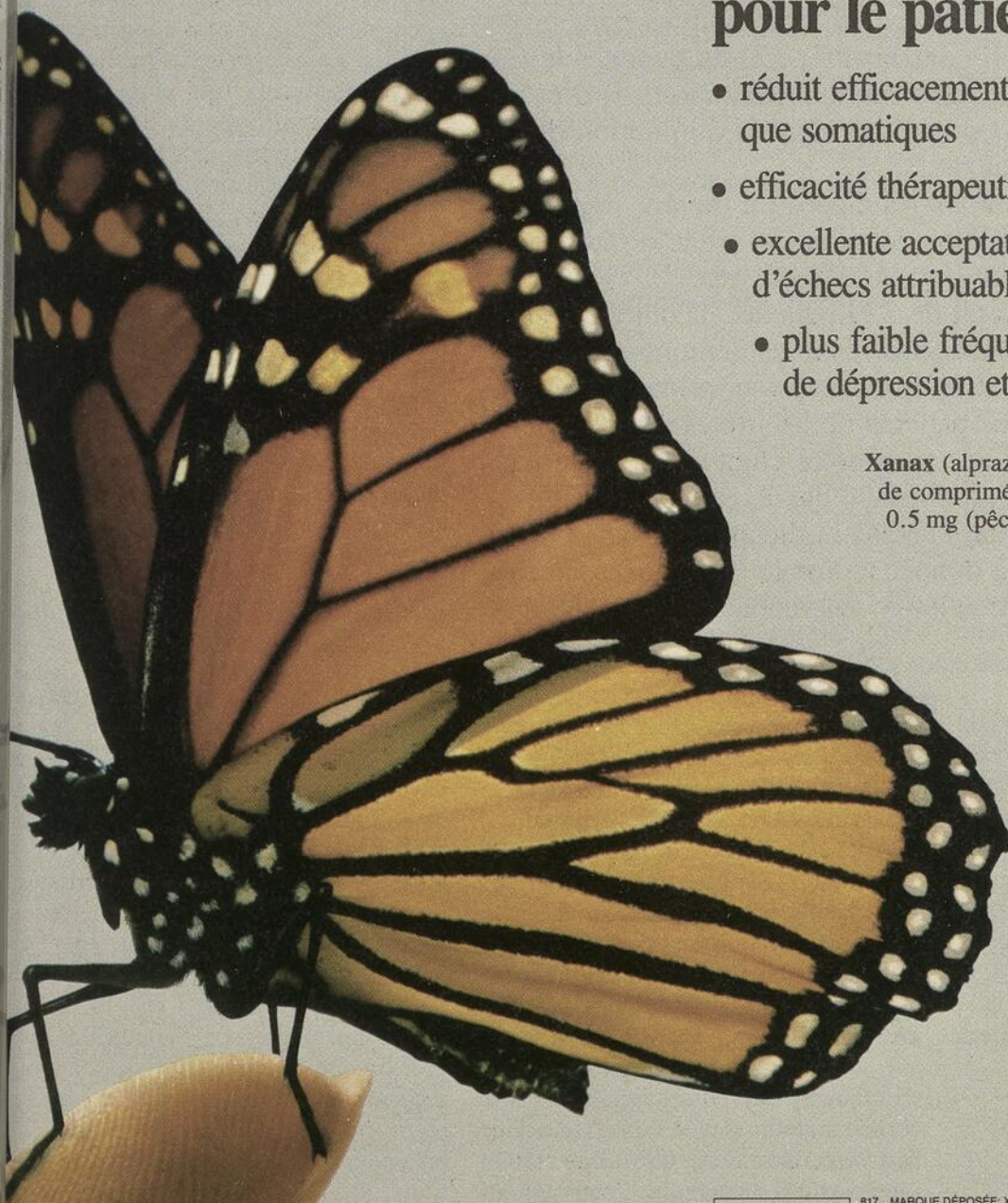
Xanax[®]
(alprazolam)

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 1758.2

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

MEMBRE
ACIM

PAAB
CCPP

Renseignements thérapeutiques à la page 1083

Contrôle de l'utilisation des laxatifs dans un centre hospitalier de soins prolongés

Jean-Yves Julien⁽¹⁾, Gilles Barbeau⁽²⁾
et Denise Forgues⁽³⁾

Résumé

Les laxatifs représentent une classe de médicaments parmi les plus utilisés chez les personnes âgées institutionnalisées ou non. Dans notre centre hospitalier de soins prolongés, 20% de toutes les prescriptions concernent ces médicaments. Notre objectif dans cette étude est : 1) d'évaluer le taux de consommation des laxatifs ; 2) d'identifier les moyens d'action possibles pour favoriser une utilisation rationnelle des laxatifs ; 3) de partager le travail entre les membres de l'équipe multidisciplinaire ; 4) d'évaluer les résultats de notre action en calculant la diminution du nombre de prescriptions de laxatifs.

Dans cet article, nous présentons les étapes du travail, le partage des tâches et une description plus détaillée du mode d'intervention du personnel infirmier de l'unité de recherche.

Notre étude a porté sur un total de 379 patients. L'unité expérimentale comprenait 37 patients. Nos résultats démontrent une diminution statistiquement significative des prescriptions de laxatifs (diminution de 86%) pour les patients de l'unité expérimentale. Nous concluons que le rôle clé, dans notre étude, a été joué par le personnel infirmier. Ceci ne diminue pas le rôle des autres professionnels (médecins, pharmaciens et diététistes) mais porte à réfléchir sur l'orientation à donner au mode de contrôle de l'utilisation des laxatifs en particulier et des médicaments en général.

âgées de 60 ans et plus utilisent régulièrement ces médicaments.

Selon les statistiques annuelles de la Régie de l'assurance maladie du Québec (1979)⁶, 4,6% de toutes les prescriptions aux bénéficiaires âgés de 65 ans et plus concernent des laxatifs. La catégorie des médicaments gastro-intestinaux (qui comprend surtout des laxatifs-purgatifs) vient au quatrième rang en importance parmi les médicaments consommés par les gens de plus de 65 ans. En moyenne, il y avait au Québec, en 1979, une prescription de laxatif par personne âgée. Les centres d'accueil ne sont pas épargnés par cette consommation impressionnante. Près de 60% des personnes hébergées en centre d'accueil reçoivent des laxatifs⁴. Au centre d'accueil de Lac-Etchemin, 50% des bénéficiaires reçoivent au moins un laxatif, ce qui correspond à 12% des prescriptions de l'établissement⁷.

Situation au Sanatorium Bégin

Le Sanatorium Bégin est un centre de soins prolongés pour maladies chroniques physiques (153 lits) et psychiatriques (232 lits), soit un total de 385 lits. Il y a 3 unités de soins pour maladies chroniques physiques et 5 unités pour maladies psychiatriques. Le centre hospitalier est situé en milieu rural ; il admet aussi des patients venant du milieu urbain.

À la fin de l'été 1977, au centre hospitalier Le Sanatorium Bégin, on constate que 50% des patients reçoivent au moins un laxatif et 16% en reçoivent deux ou plus. Les laxatifs représentent 20% de toutes les prescriptions de médicaments préparées pour les patients hospitalisés. Même si l'aspect médical de cette consommation peut susciter des inquiétudes et des in-

Les laxatifs représentent une des classes de médicaments les plus prescrites. En 1971, la prescription de laxatifs représentait, aux États-Unis, 10% de toutes les prescriptions médicales¹. En 1975, les Américains ont dépensé plus de deux cent quarante millions de dollars pour acheter des laxatifs en vente libre². Environ 22% des Britanniques utilisent des laxatifs³.

Les personnes âgées sont particulièrement touchées par cette consommation élevée de laxatifs. Une mauvaise dentition, une alimentation inadéquate et un manque d'activités entraînent souvent la constipation⁴ et une surutilisation de laxatifs². Connell⁵ estime que plus de 50% des personnes

Ce travail a été réalisé au Sanatorium Bégin en collaboration avec l'École de pharmacie de l'Université Laval.

1) Pharmacien au C.H. Le Sanatorium Bégin

2) Pharmacien au C.H. Le Sanatorium Bégin et professeur agrégé à l'École de pharmacie de l'Université Laval

3) Infirmière au C.H. Le Sanatorium Bégin

Article reçu le : 22.11.82

Avis du comité de lecture le : 6.12.82

Acceptation définitive le : 11.01.83

errogations (dépendance physique, dépendance psychologique, déséquilibre électrolytique, etc.), l'aspect économique ne doit pas nous laisser indifférents.

Dans notre hôpital, nous avons évalué le coût des laxatifs et des services pharmaceutiques s'y rattachant à environ 22 000\$ soit 10% du budget du service de pharmacie.

En réalité, cette consommation relativement importante de laxatifs n'est pas l'apanage du Sanatorium Régin⁸. D'une façon générale, la consommation des laxatifs dans les centres de soins prolongés est trop élevée. L'objectif de ce travail est donc de rationaliser l'usage des laxatifs afin d'en diminuer la consommation.

Description du travail

Pour atteindre l'objectif fixé, nous avons :

- a) favorisé un travail d'équipe (médecin, pharmacien, diététiste et infirmière) en vue de modifier les habitudes de la consommation des laxatifs ;
- b) utilisé une unité de soins pilote qui appliquerait à la lettre les recommandations des membres de l'équipe.

Ce travail s'est effectué sur une période de trois ans et peut être réparti en deux parties :

1. Partage des tâches entre les membres de l'équipe multidisciplinaire et identification des moyens d'actions

Le pharmacien fut responsable de la préparation des profils de consommation, de l'analyse des dossiers et de la sensibilisation du personnel médical et paramédical.

Tous les dossiers des bénéficiaires ont été révisés à un moment précis des années 1978, 1980 et 1981. Le nombre de prescriptions de laxatifs par patient a été noté. Ces révisions annuelles ont permis à l'équipe de suivre l'évolution de la consommation et d'apprécier l'influence de leur action.

Afin de sensibiliser le personnel médical et infirmier, des bulletins d'informations traitant de la diète, de la physiologie de la constipation et de son traitement⁹ de même que des indications et contre-indications de différents types de laxatifs furent distribués pendant les deux premières années de l'étude.

La diététiste a évalué les besoins nutritionnels de tous les patients consommant des laxatifs. Bien que la ration alimentaire quotidienne des bénéficiaires contienne déjà une certaine quantité de fibres, une diète, tenant compte des goûts individuels, à haute teneur en fibres et résidus, fut élaborée¹⁰.

Le médecin a la responsabilité d'évaluer spécifiquement le besoin de laxatifs qu'ont les bénéficiaires. Il doit établir des critères de constipation, remplacer un laxatif irritant par un laxatif de masse ou un émoullient et utiliser le plus possible les prescriptions "PRN" (c'est-à-dire, pour administration au besoin seulement). Il assure également un rôle de supervision.

L'infirmière s'occupe de la révision des dossiers avec le médecin et participe à la prise de décision. Elle doit contrôler quotidiennement l'hydratation, l'alimentation et le fonctionnement intestinal. Elle applique les recommandations des autres membres de l'équipe et voit à sensibiliser son personnel et ses clients aux problèmes causés par la constipation et l'abus de laxatifs.

2. Application des moyens d'actions à une unité de soins

Bien que l'information fut faite à l'ensemble des professionnels de l'hôpital, les moyens d'action furent appliqués d'une façon prioritaire par le personnel infirmier d'une unité de soins de l'hôpital (ci-après appelée unité expérimentale). Cela permettait à l'équipe de vérifier l'efficacité des moyens envisagés pour contrôler l'utilisation des laxatifs. Le reste de l'hôpital (ci-après appelé unité de contrôle) a servi de groupe témoin.

L'unité expérimentale est une unité typique de l'hôpital. Elle compte 37 patients. Six d'entre eux dépendent complètement du personnel. Les autres circulent et ont peu d'activités. En 1978, il se donne, en moyenne, 5,8 doses de médicaments par jour par patients. C'est un peu plus que la moyenne de l'hôpital qui se situe à 5,0 doses quotidiennes par patient. Trois autres départements sur les 8 que compte l'hôpital, dépassent aussi cette moyenne. Quant à la consommation des laxatifs, 68% des patients de l'unité expérimentale consomment au moins un laxatif contre 49% dans l'unité de contrôle.

Pour l'unité expérimentale, les moyens d'actions étaient les suivants :

- a) Les laxatifs étaient tous prescrits PRN de manière à permettre à l'infirmière d'évaluer les besoins du patient sur une base quotidienne.
- b) Un critère de constipation a été choisi et défini comme étant de 3 à 5 jours sans selle.
- c) Une augmentation de fibres aux 3 repas et aux collations, accompagnée d'un minimum de 2 litres de liquide par jour, suivant les recommandations de la diététiste.
- d) Notation dans un registre du fonctionnement intestinal de chaque patient.

Résultats

L'indicateur de consommation est le nombre total de prescriptions de laxatifs et le nombre de patients recevant des laxatifs selon l'unité et l'année (tableau I). De 1978 à 1981, aucune variation significative dans la consommation de laxatifs pour l'unité de contrôle. La proportion des patients qui recevaient 2 laxatifs et plus est demeurée la même (25%). Dans l'unité expérimentale, la baisse de consommation est importante. Aucun patient ne prend 2 laxatifs. Ceux qui n'en reçoivent qu'un seul, le prennent de façon irrégulière. Au début de l'étude en 1978, plusieurs patients recevaient quotidiennement 2 laxatifs ou plus. Dans l'unité de contrôle, 27% des patients recevaient des laxatifs (45/166) alors que dans l'unité expérimentale, 78% des patients recevaient des laxatifs (18/25).

À la fin de l'étude en 1981, le pourcentage est respectivement de 28% pour l'unité de contrôle et de 0% pour l'unité expérimentale.

Le nombre de prescriptions de laxatifs par patient a varié de la manière suivante. De 1,8 prescription par patient (45/25) il est passé à 1,0 (6/6) dans l'unité expérimentale. Il est demeuré stable à 1,3 dans l'unité de contrôle.

Le risque relatif¹¹, pour un patient, d'avoir une prescription de laxatif suivant qu'il se trouve dans l'unité expérimentale ou dans l'unité de contrôle était de 1,4 au début de l'étude et il est de 0,3 à la fin. (tableau II).

Discussion

Les résultats de l'unité de contrôle montrent que, de l'année 1978 à 1981, la prescription de laxatifs a fluctué faiblement passant de 219 à 230. Cette faible fluctuation se reflète également dans le nombre de bénéfici-

Tableau I

Nombre et pourcentage (%) de patients recevant au moins un laxatif suivant l'année et l'unité, et le nombre total de prescriptions

Année	Unité expérimentale		Unité de contrôle	
	Nombre de : Patients (%)	Prescriptions	Nombre de : Patients (%)	Prescriptions
1978	25 (68%)	45	166 (49%)	219
1980	19 (51%)	22	178 (52%)	222
1981	6 (16%)	6	179 (52%)	230

Tableau II

Répartition des patients ayant au moins une prescription de laxatifs, selon l'unité, au début (1978) et à la fin (1981) de l'étude

	Unité expérimentale		Unité de contrôle	
	1978	1981	1978	1981
Patient ayant au moins une prescription de laxatifs	25	6 (a)	166	179 (b)
Patient n'ayant pas de prescription de laxatif	12	31 (c)	176	163 (d)
Total	37	37	342	342

Calcul du risque relatif ; $a/(a + c) \div b/(b + d)$

ciaires à qui l'on a prescrit des laxatifs (166 à 179). Ces variations ne sont toutefois pas statistiquement significatives (Chi-carré : ddl 2, $P > 0,5$). Il semble donc que les moyens de sensibilisation utilisés dans tout l'hôpital (profil de consommation et information) n'aient pas réellement porté fruits.

Par ailleurs, dans l'unité expérimentale, durant la même période, on a observé une diminution importante de l'emploi de laxatifs. Cette diminution est statistiquement significative (Chi-carré : ddl 2, $P < 0,01$). Étant donné que les moyens de sensibilisation ont été les mêmes que dans l'unité de contrôle, il est possible d'établir un lien entre l'intervention du personnel infirmier de l'unité expérimentale, à l'aide d'un protocole, et la diminution des prescriptions des laxatifs.

Le risque relatif calculé à l'aide des données du tableau II permet de visualiser d'une manière différente l'impact de l'application du protocole de travail dans l'unité expérimentale. On peut considérer l'unité expérimentale comme le facteur d'exposition et la prescription de laxatif comme le risque. On calcule alors qu'un patient de l'unité expérimentale a 3 fois moins de chance de recevoir un laxatif. En d'autres mots, si on admet que le fait de ne pas consommer de laxatif est un avantage, on peut dire que l'implication du personnel infirmier à l'unité expérimentale procure cet avantage trois fois plus souvent que dans le reste de l'hôpital.

Étant donné que notre hôpital comprend une section de malades chroniques (3 unités) et une section de malades psychiatriques (3 unités), il nous fallait, pour confirmer l'interprétation rapportée plus haut, étudier les 2 propositions suivantes :

- 1) La différence observée dans la consommation des laxatifs est due au fait que l'unité expérimentale est située dans le secteur psychiatrique.
- 2) La différence observée dans la consommation des laxatifs est due à la diminution de la consommation des tranquillisants parmi les patients de l'unité expérimentale.

Dans le premier cas, nous avons vérifié, au début et à la fin, la proportion des patients des 2 autres unités psychiatriques qui recevaient des laxatifs. Nous avons constaté que la proportion (52%) coïncidait avec celle de l'ensemble de l'unité de contrôle. Ceci signifie donc que la diminution est présente dans l'unité expérimentale seulement.

Certains peuvent considérer, comme une limite à l'étude, le fait que nous ayons admis au départ que la population étudiée était stable. En fait, les patients présents à la fin n'étaient pas tous les mêmes que ceux du début. Il est bien évident que pendant une période de 3 ans, il y a eu des départs et des admissions. Nous soumettrons toutefois que cette limite n'influence pas les résultats parce que le taux d'admission

a été le même dans l'unité de contrôle et l'unité expérimentale.

De plus, l'expérience nous démontre que les patients nouvellement admis reçoivent plus de médicaments, y compris les laxatifs, que les autres. L'admission de patients pendant l'étude aurait donc eu pour effet d'augmenter la consommation plutôt que de la diminuer.

Dans le deuxième cas, nous avons comparé la consommation des laxatifs et des tranquillisants chez les patients de l'unité expérimentale. Nous avons constaté que la diminution de la consommation des tranquillisants a été subséquente à la diminution des laxatifs. De plus, la proportion des patients recevant des laxatifs est plus grande parmi ceux qui ne reçoivent pas de tranquillisants. Il n'y a donc pas de relation de cause à effet entre les deux facteurs.

Force est donc de conclure à la lumière de ces dernières observations que la participation du personnel infirmier a contribué plus que largement à cette diminution de consommation de laxatifs et a peut-être entraîné un contrôle plus sélectif de la consommation de certains types de médicaments dont les tranquillisants.

Conclusion

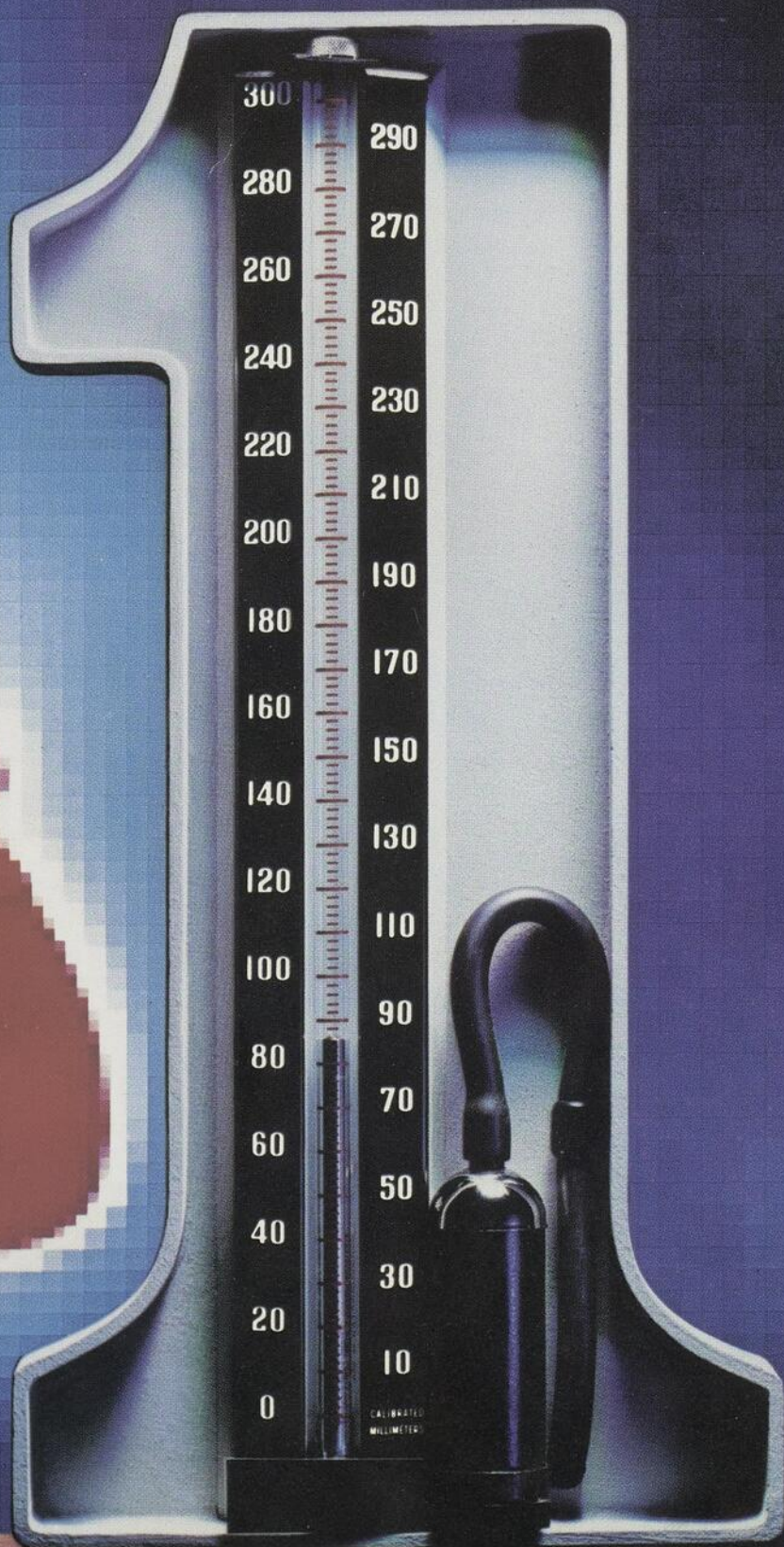
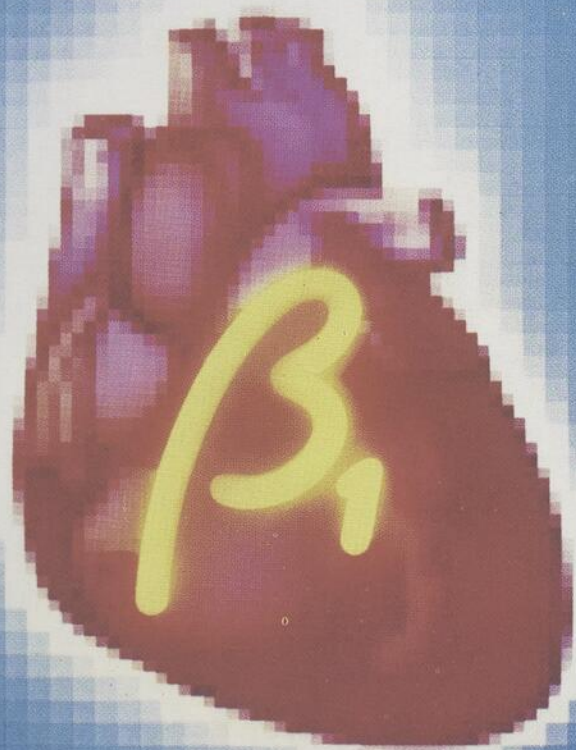
Notre travail nous a permis de constater que, si l'identification d'une surconsommation de laxatifs est relativement facile, les solutions à apporter sont plus difficiles à mettre de l'avant. Malgré toute l'information diffusée, il fut impossible de diminuer la consommation et la prescription de laxatifs dans l'unité de contrôle pendant la période de l'étude. Le succès de l'unité expérimentale a permis de constater que la réussite d'une entreprise de contrôle de l'utilisation de laxatifs passait par le personnel infirmier. Sans cette participation concrète et efficace du personnel infirmier, l'intervention des autres membres de l'équipe (pharmaciens, médecins et diététiste) aurait probablement été sans effet apparent ; comme ce fut le cas dans l'unité de contrôle.

Les différences significatives observées entre la consommation de laxatifs dans l'unité expérimentale par rapport à l'unité de contrôle doivent donc être attribuées à la participation active et directe du personnel infirmier.

Ce travail a l'avantage de souligner, à la fois l'importance du travail

NOUVEAU...

**L'unique bêta-bloquant supérieurement cardiosélectif
à raison d'un seul comprimé par jour..
assure une observance maximale du traitement.**



é de contrôle
rience nous de
nouvellement
médicament
que les autres
pendant 10
pour eff
mation plus
me cas, nous
ommation de
sants chez le
tatale. Nous
mination de
illissants a é
ion des lax
n des patient
plus grand
nt pas de tra
as de relati
eux facteurs
conclure à l
observation
rsonnel infir
largement
ommation de
entraîné u
consomme
médicament
a permis de
cation d'une
s est relat
s à apporter
de l'avant
diffusée.
la consom
de laxatif
ndant la pe
de l'unité
e constat
reprise de
axatifs pas
mier. Sans
et efficace
intervention
uipe (phas
iste) aurai
apparent
l'unité de
nificatives
mation de
mentale pu
le doivent
ricipatio
infirmier
ge de soc
du travail
CANADA

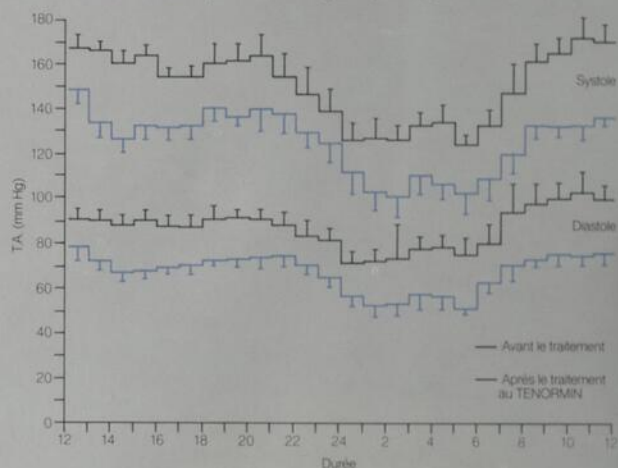
Bêta-bloquant cardiosélectif à raison d'un

La prise d'un seul comprimé de TENORMIN par jour maîtrise la T.A., dès le début du traitement.

TENORMIN est un médicament à action prolongée inhérente: cette efficacité qui dure pendant 24 heures consécutives ne dépend pas d'une préparation à libération lente.

Au cours d'une importante étude¹ chez des hypertendus en surveillance ambulatoire, on a observé une baisse considérable des tensions artérielles systoliques et diastoliques moyennes pendant les 24 heures consécutives à l'administration d'une dose unique de TENORMIN.

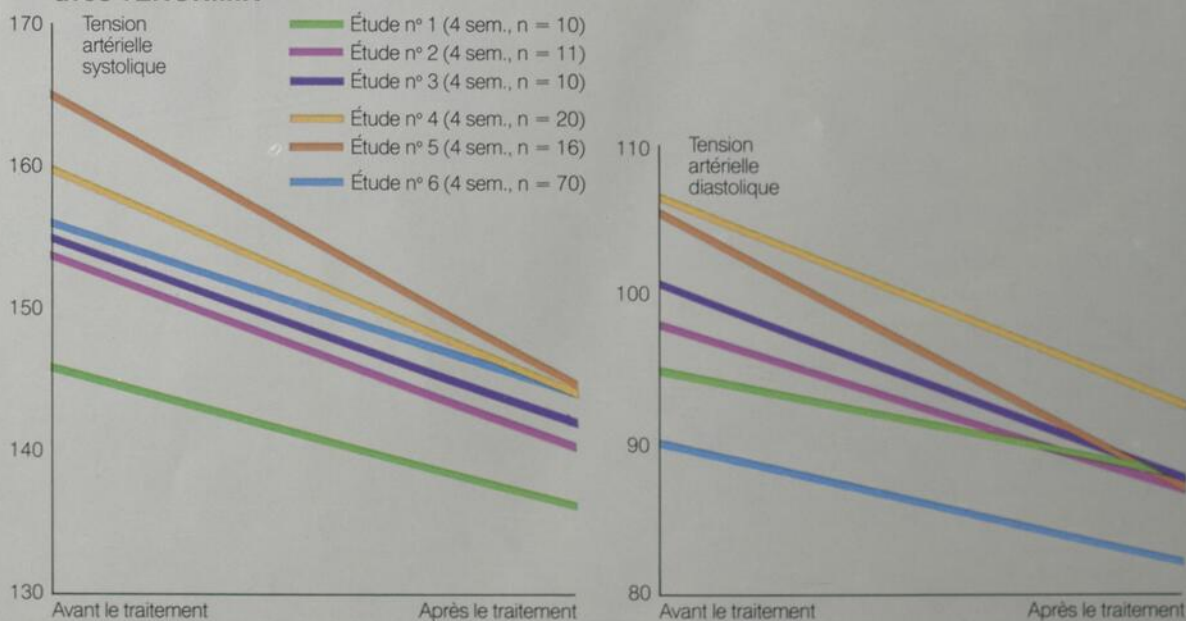
T.A. moyenne à l'heure pendant 24 heures après l'administration de 50 à 200 mg de TENORMIN, une fois par jour (n = 12)



Réduction considérable de la T.A....action régulière et prévisible.

TENORMIN agit presque immédiatement et fait baisser la tension artérielle de façon régulière et prévisible. Chez la plupart des patients, on obtient l'effet antihypertenseur maximal moins de deux semaines après le début du traitement.

La réduction de la tension artérielle avec TENORMIN^{2*}



* Toutes les réductions sont probantes sur le plan statistique ($P < 0,05$).

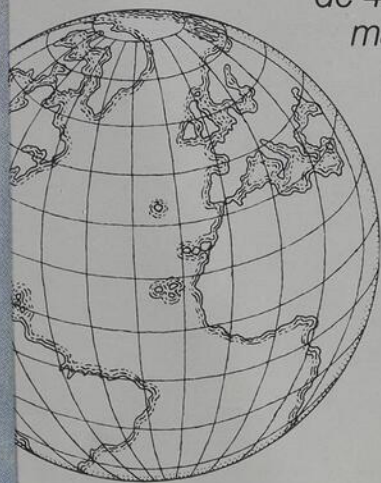
Supérieurement un comprimé par jour

En association avec un diurétique, on obtient une réduction encore plus poussée de la T.A.

Combiné à un traitement diurétique², TENORMIN réduit considérablement la T.A. En outre, il est compatible avec presque tous les antihypertenseurs.

On n'a pas relevé d'accoutumance avec TENORMIN, même après un traitement de longue durée.

Efficacité et sécurité cliniques éprouvées de par le monde entier au cours de centaines d'études cliniques... expérience de 4 millions d'années-malades... emploi autorisé dans plus de 80 pays du globe.



UN COMPRIMÉ PAR JOUR DE
TENORMIN[®]

Assure une observance maximale du traitement de l'hypertension.

Bêta-bloquants cardio-sélectifs à raison d'un

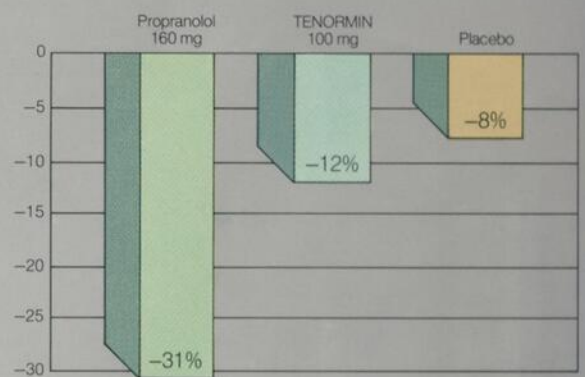
Sa cardio-sélectivité supérieure en fait un médicament plus universel.

L'effet inhibiteur de TENORMIN s'exerce surtout sur les récepteurs (β_1) du muscle cardiaque plutôt que sur les récepteurs de la musculature bronchique et vasculaire périphérique, ce qui permet de l'utiliser cliniquement dans de plus nombreux cas. TENORMIN peut même être administré, moyennant précaution, à des personnes souffrant de troubles obstructifs réversibles des voies respiratoires ou de diabète sucré.

TENORMIN n'augmente pas l'hypoglycémie provoquée par l'insuline et, contrairement à ce qui se passe avec

le propranolol, ne retarde guère plus qu'un placebo le retour à la normale de la glycémie.

Déficit du glucose sanguin après une hypoglycémie provoquée par de l'insuline après deux heures*



*D'après Deacon et Barnett.²

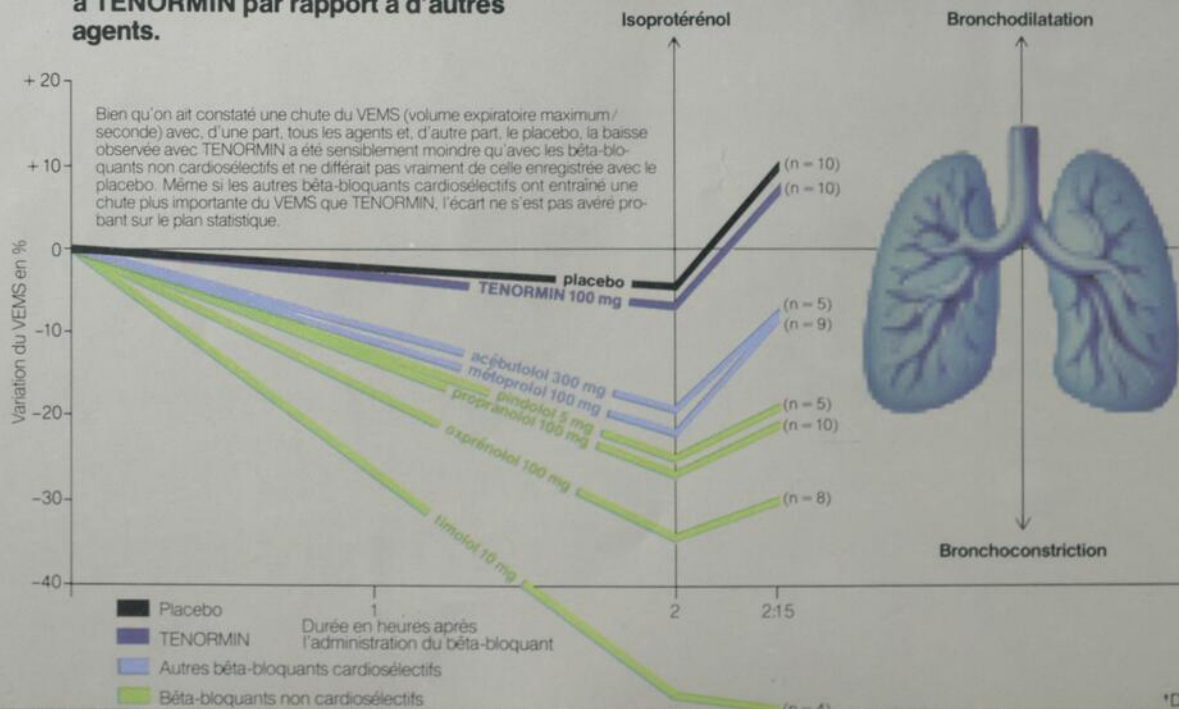
La cardio-sélectivité minimise les effets sur le système respiratoire.

TENORMIN n'inhibe que très peu les récepteurs bronchiques; on observe donc rarement des effets secondaires tels que respiration sifflante, essoufflement et dysp-

née; en fait, leur fréquence est comparable, sinon inférieure, à celle des effets d'un placebo.

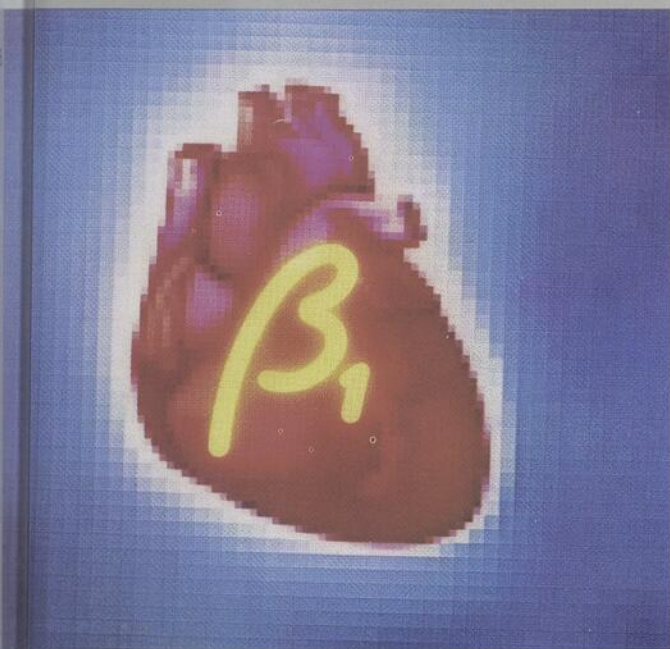
Chez les personnes souffrant de troubles obstructifs réversibles des voies respiratoires, TENORMIN entraîne moins de bronchospasme que d'autres bêta-bloquants.†

Réaction des bronchodilatateurs à TENORMIN par rapport à d'autres agents.



†D'après Decalmer

Supérieurement un seul comprimé par jour



peu d'effets médicamenteux pouvant compromettre le traitement... peu d'effets secondaires sur le SNC.

Les effets secondaires sont bénins et transitoires. Les plus fréquents sont le bradycardie (3%) et la froideur des extrémités (4%). L'hypotension orthostatique et l'impuissance sont légères ou inexistantes. Les effets sur le SNC sont minimes. Contrairement au propranolol et au métoprolol, TENORMIN est très *hydrophile*; il n'y a donc que d'infimes quantités du médicament qui traversent la barrière hémato-encéphalique.⁴

Chez les sujets observés,² l'incidence des effets secondaires attribuables à TENORMIN est souvent similaire ou moindre, en comparaison, de celle des effets d'un placebo. Le traitement au TENORMIN a dû être interrompu à cause des effets secondaires chez moins de 3% des sujets étudiés.

Incidence des effets secondaires par rapport à un placebo		TENORMIN (toutes les doses) % de sujets (n = 235)	Placebo % de sujets (n = 298)
Cardio-vasculaire	Bradycardie	3	0
	Extrémités froides	4	2
	Oedème	3	2
	Hypotension orthostatique	3	3
SNC	Dépression	3	5
	Étourdissements	4	3
	Insomnie	4	4
Gastro-intestinal	Diarrhée	3	2
	Indigestion	3	2
	Nausée	3	2
Respiratoire	Dyspnée	3	3
Divers	Épuisement	3	4
	Céphalées	9	16
	Fatigue	6	4
	Impuissance	0	1

UN COMPRIMÉ PAR JOUR DE
TENORMIN[®]

**Assure une observance
maximale du traitement
de l'hypertension.**



ICI Pharma

TENORMIN® [aténolol] Comprimés

ACTION: TENORMIN (aténolol) est un inhibiteur sélectif des bêta-récepteurs adrénergiques agissant principalement sur les récepteurs bêta₁. Il n'a ni action stabilisatrice de membrane ni action sympathicomimétique intrinsèque (propriétés agonistes partielles).

Le mécanisme de l'action hypertensive n'a pas été établi. Parmi les facteurs pouvant expliquer ce mécanisme, on compte:

- 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 cœur, ce qui réduit le débit cardiaque.
- L'inhibition de la production de rénine par le rein.
- L'inhibition des centres vasomoteurs.

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 d'environ 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 éliminés respectivement dans l'urine et les selles. L'élimination du produit est totale après 72 heures.

INDICATIONS: 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 vasodilatateurs 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.

CONTRE-INDICATIONS: TENORMIN est contre-indiqué dans les cas suivants:

- Bradycardie sinusale.
- Blocs auriculo-ventriculaires du deuxième et du troisième degré.
- Insuffisance ventriculaire droite attribuable à l'hypertension pulmonaire.
- Insuffisance cardiaque globale.
- Choc cardiogène.
- 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'encre 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 sèrites 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 bêta₁. 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 bêta₁, 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 sur des animaux 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 cœur chez le rat mâle à des doses de 300 mg d'aténolol/kg/j et non de 150 (respectivement 150 fois 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 malades 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 constaté pas d'accumulation significative à moins que le niveau de clearance de la créatinine ne baisse en deçà de 35 mL/mn/1,73 m².

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 cœur 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 lévartérol.

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 thérapie 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 la 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%), étourdissements (3%), vertiges (2%), fatigue (3%), diarrhée (2%) et nausées (3%).

Effets secondaires groupés selon les systèmes organiques:

Système cardiovasculaire:
Insuffisance cardiaque globale (voir MISE EN GARDE)
Bradycardie grave
Bloc auriculo-ventriculaire
Palpitations

ongement de l'intervalle P-R
 ulations thoraciques
 nsation d'ébriété et hypotension orthostatique
 énomène de Raynaud
 udication
 ulations aux jambes et froideur des extrémités
 dème

stème respiratoire:

spnée, respiration sifflante
 ux
 onchospasmes

stème nerveux central:

ourdissements Dépression
 rtige Somnolence
 iblese Rêves marquants
 axie Insomnie
 uisement Paresthésie
 tique Céphalées
 thargie Bourdonnements d'oreille
 rvosité

stème gastro-intestinal:

alaises abdominaux, indigestion
 arrhée
 usées
 orexie

vers:

uptions cutanées
 cheresse des yeux et démangeaisons
 minution de la tolérance à l'effort
 istaxis
 uffées de chaleur
 uissance, baisse de la libido
 ndation
 oubleurs musculaires diffuses

Les effets secondaires suivants se sont manifestés avec d'autres bêta-bloquants, mais n'ont pas été observés avec TENORMIN:

ardiovasculaires: oedème pulmonaire, agrandissement du coeur, bouffées de chaleur, syncope et arrêt sinusal.

stème nerveux central: agressivité, confusion, anxiété et hallucinations.

espiratoires: laryngospasme et état de mal asthmatique.

ermatologiques: dermatite exfoliatrice.

phthalmiques: vue brouillée, sensation de brûlure, sensation de grains de sable et troubles visuels divers.

ématologiques: purpura thrombocytopénique.

URDOSAGE-SYMPÔMES 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:

- Bradycardie: atropine ou autre médicament anticholinergique.
- Bloc cardiaque (deuxième ou troisième degré): isoprotérénol ou stimulateur cardiaque transveineux.
- Insuffisance cardiaque globale: traitement habituel.
- Hypotension: (selon les facteurs associés) l'épinéphrine, de préférence à l'isoprotérénol ou à la norépinéphrine, peut être utile en association avec l'atropine ou la digitaline.
- Bronchospasme: aminophylline ou isoprotérénol.
- 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: 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 100 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.

Etant 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 m² (le taux normal se situe entre 100 et 150 mL/mn/1,73 m²). Chez les malades souffrant d'insuffisance rénale, on recommande les doses maximales suivantes:

Clearance de la créatinine (mL/mn/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.

PRÉSENTATION: Comprimé de 50 mg: non sécable, blanc à blanc cassé, biconvexe, recouvert d'une pellicule, mention TENORMIN 50 gravée sur un côté. Distributeur mémo de 28 comprimés.

Comprimé de 100 mg: sécable, blanc à blanc cassé, biconvexe, recouvert d'une pellicule, mention TENORMIN gravée sur un côté. Distributeur mémo de 28 comprimés.

Les comprimés TENORMIN doivent être conservés à l'abri de la chaleur, de la lumière et de l'humidité.

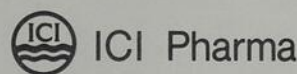
Références: 1. Sleight P, et al: Effect of once-daily atenolol on ambulatory blood pressure. *Br Med J* 1979; 1:491. 2. Dossiers d'ICI Pharma. 3. Deacon SP, Barnett D: Comparison of atenolol and propranolol during insulin-induced hypoglycaemia. *Br Med J* 1976; 2:272-273. 4. Decalmer PBS, et al: Beta blockers and asthma. *Br Heart J* 1978; 40:184-189.

Tourner la page pour revue générale du produit.



UN COMPRIMÉ PAR JOUR DE
TENORMIN®

Assure une observance maximale du traitement de l'hypertension.



Pour une observance maximale du traitement de l'hypertension...

Posologie simple

Schéma posologique simple d'une prise par jour: facile à expliquer pour le médecin, facile de se souvenir pour le malade, il aide à s'assurer de l'observance du traitement par le malade.

"Distributeur mémo" de 28 jours

Le "distributeur mémo" de 28 jours est très pratique, car il simplifie davantage encore la prise unique quotidienne en réduisant les risques d'oubli.

Compatibilité

TENORMIN peut être prescrit seul ou en association avec d'autres antihypertenseurs.

Début du traitement au TENORMIN

Sujets commençant une thérapie médicamenteuse	Commencer le traitement au TENORMIN à raison d'un comprimé de 50 mg par jour.
Sujets prenant un diurétique	Ajouter un comprimé de 50 mg de TENORMIN par jour au schéma posologique.
Sujets prenant un autre bêta-bloquant	Cesser l'administration de l'autre bêta-bloquant et commencer le traitement au TENORMIN à raison d'un comprimé de 50 mg par jour.*
Sujets prenant du méthildopa	Cesser l'administration du méthildopa et commencer le traitement au TENORMIN à raison d'un comprimé de 50 mg par jour.

*Chez les sujets prenant une dose élevée d'un autre bêta-bloquant (par ex., 320 mg ou plus de propranolol), administrer TENORMIN à raison d'un comprimé de 100 mg par jour.



PAAB
CCPP

MEMBRE
ACIM

 ICI Pharma
Mississauga, Ontario L5N 3M1

UN COMPRIMÉ PAR JOUR DE
TENORMIN[®]
(aténolol)
Posologie simple
et cardiosélectivité supérieure.

Les staphylocoques nosocomiaux

1^{re} partie

Pierre Boivin⁽¹⁾

Résumé

Dans le premier article d'une série de trois, après un bref rappel, tant historique que taxonomique, nous décrivons la biologie du genre *Staphylococcus*. Nous passons en revue l'ensemble de la pathogénie et de la thérapeutique anti-staphylococcique. Enfin, l'épidémiologie des staphylococcies est amorcée ; on y voit l'hôte susceptible et l'hôte infecté (porteurs sains inclus).

avait isolé du pus du furoncle et d'ostéomyélite ; il l'avait nommé "vibrion pyogénique". Ogston en 1881 décrit ce germe sous le nom de "staphylocoque" (grappe de raisin). Rosenbach en 1884 étudia particulièrement le "staphylocoque pyogène doré". Alquist en 1891 décrit *S. aureus* comme l'agent étiologique de cette maladie du nouveau-né.

C'est en milieu hospitalier que la staphylococcie est particulièrement fréquente et que ses conséquences sont les plus graves. Beaucoup de choses ont été dites sur ce sujet, on pourrait même croire que tout a été dit. Cependant, une analyse globale et épidémiologique du phénomène demeure assez rare. C'est pourquoi nous tenterons, dans cette série de trois articles, d'offrir tant à l'administrateur de service qu'au personnel médical, des moyens efficaces de prévention et de contrôle des staphylococcies d'origine nosocomiales.

Taxonomie

Le genre *Staphylococcus* possède trois espèces aérobiques soit : *aureus*, *epidermidis* et *saprophyticus*. Certaines espèces aérobiques commensaux de la peau chez l'homme ont été identifiées. Il s'agit de *cohnii*, *haemolyticus*, *xylosus*, *capitis*, *hominis* et *simulans*¹⁶⁴⁻²⁸⁴.

Revue générale sur les staphylocoques

Plusieurs articles de synthèse peuvent être consultés avec intérêt^{18,56-60,92,344,348}.

Microbiologie^{92,111,303}

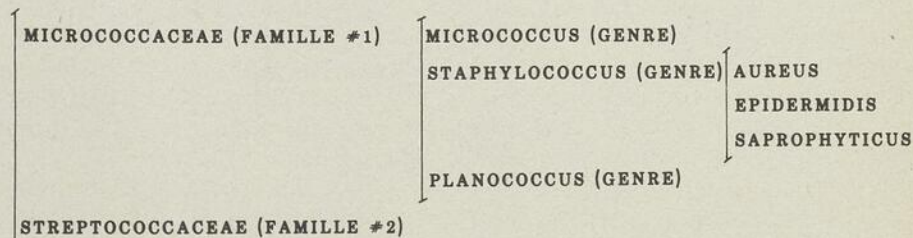
Examen microscopique : cocci arrondis de 5 μ ; immobile ; non sporulé ; capsulé parfois^{263,338} ; prend tous les colorants (y compris le Gram) en milieu de culture liquide (bouillon) ; les *staphylococ-*

Historique

En 1773 on décrit pour la première fois un "pemphigus" chez un nouveau-né et Fox en 1865 en démontre la nature contagieuse. Louis Pasteur fit connaître, le premier, à l'Académie des sciences de Paris, en 1878, un germe qu'il

TAXONOMIE : COCCI GRAM (+)

A) AÉROBIE ET FACULTATIF



B) ANAÉROBIE

PEPTOCOCCACEAE (FAMILLE #3)

Figure 1

1) B. sc., (microbiologie), conseiller en infections, Hôtel-Dieu de Roberval, département de santé communautaire, 140, avenue Lizotte, Roberval (Québec) G8H 1B9.

Abréviations :

RIA : radioimmunoessai
IHA : inhibition de l'hémagglutination
ADN : acide déoxyribonucléique

Article reçu le : 1.11.82
Avis du comité de lecture le : 6.1.83
Acceptation définitive le : 14.3.83

cus ont tendance à se grouper en amas irréguliers, comparés à une grappe de raisins d'où leur nom.

Examen biochimique^{115,165} : métabolisme facultatif (anaérobie ou aérobie) ; catalase (+) ; cytochrome oxydase (-).

Examen sérologique²⁴⁹ : Sérotypie : Elle est basée sur l'agglutination de la souche étudiée par des antisérums spécifiques préparés chez le lapin. La réaction se fait sur lame en mélangeant une goutte d'antisérum spécifique connu et une goutte d'une suspension dense de *S. aureus*. Le sérum dans lequel se produit une agglutination des bactéries, bien visible macroscopiquement quoique lente à apparaître, indique le type sérologique du *Staphylococcus* étudié.

Cependant, aucune batterie d'antisérum n'est encore commercialisée.

Cet examen relève encore du domaine de la recherche.

Sérodiagnostic : étant donné la facilité d'isolement de l'agent pathogène dans presque tous les cas d'infection staphylococcique, le recours au sérodiagnostic est inutile, sauf, lors de staphylococcies profondes tel l'ostéomyélite chronique, où un RIA³³¹ ou une IHA²³⁶ peut être fait.

Examen toxologique : Parker en 1924, puis Burnet en 1930, ont montré que des filtrats de *S. aureus* étaient doués de :

- propriétés hémolytiques vis-à-vis des globules rouges de certaines espèces animales ;
- d'une action destructrice vis-à-vis des leucocytes ;
- que l'injection intradermique dans la peau du lapin avait un effet nécrosant ;
- que l'injection intraveineuse des filtrats toxiques au lapin ou à la souris était capable de tuer ces animaux.

Depuis, de nombreux travaux consacrés à ce sujet ont démontré que ces propriétés sont le fait de plusieurs substances distinctes, qui ont pu être individualisées et purifiées à des degrés divers : toxine α ²⁷³ toxine β ²⁷³, toxine δ ²⁷³ toxine ϵ "exfoliatine"^{157,208,209,273}, toxine Y²⁷³, entérotoxine²⁷³. (Elle est thermostable et antigéniquement différente. On les a classées en A, B, C, D, E et leur détection se fait par radio-immunoessai²¹⁷. Récemment, une entérotoxine F a été isolée²¹. Elle est associée à des cas d'abcès⁷⁷, de pleurésie purulente³¹⁶, d'ostéomyélite²¹ et à l'utilisation de tampon hygiénique²⁹⁴. Des cas de choc toxique post-chirurgical ont été signalés^{127,364,258}. Davies et coll.⁷⁷ ont fait une bonne synthèse des caractéristiques épidémiologiques, des facteurs de risques, de la récurrence et de la prévention de ce qu'il est convenu d'appeler le "choc toxique staphylococcique" (entérotoxine F).) ; staphylococcine⁴⁰ ; leucocidine²⁷³ ; fibrinolysine⁹² ; hyaluronidase⁹² ; nucléase¹⁷⁷⁻¹⁷⁹ ; lipase⁹² (lécithinase) ; estérase⁹² ; pénicillinase¹⁷⁶ ; pénicillinase¹⁷⁶ ; coagulase (libre et liée) : bien qu'utile comme analyse de routine, la détermination de l'activité de la staphylo-

coagulase est très peu spécifique. On note plusieurs résultats faussement positifs obtenus par la présence de proenzymes sériques tels la prothrombine et le fibrinogène. Nous obtenons ainsi un *Staphylococcus* pseudo-coagulase (+)³³⁰. "Coagulase typing"³¹⁹ : récemment une méthode allemande a été mise au point permettant de mesurer directement l'activité du complexe staphylocoagulase-prothrombine¹⁰¹ ; c'est la "chromozyme TH" (Boehringer inc., Mannheim).

Lysotypie^{27,109,240} : Les bactéries possèdent leurs virus, les bactériophages, qui sont capables, lorsqu'ils infectent une culture bactérienne, de provoquer la lyse des bactéries. Toutes les bactéries n'ont pas la même sensibilité aux bactériophages, car

Tableau I

Classification des bactériophages définissant les lysotypes de *S. aureus*.

Bactériophages	Groupes
29 - 52 - 52A - 79 - 80	I
3A - 3C - 55 - 71	II
6 - 42E - 47 - 53 - 54 - 75 - 77 - 83A	III
84 - 85	
81 - 94 - 95 - 96	non classé

chaque espèce bactérienne a ses phages spécifiques. A l'intérieur même d'une espèce, la sensibilité des différentes souches est inégale et l'on peut classer les souches en fonction de leur sensibilité à un certain nombre de phages définis.

Le *Staphylococcus* n'échappe pas à cette loi. Il est sensible à de très nombreux phages, aussi a-t-il été nécessaire de faire un choix parmi eux : 23 ont été sélectionnés et sont utilisés pour la caractérisation des souches. Une souche est ainsi définie par la liste des phages auxquels elle est sensible. Cette liste constitue le "lysotype" ou "pattern" du *Staphylococcus* étudié. (Tableau I).

Physiopathologie

Le *Staphylococcus* produit entre autres des lésions cutanées dont le type principal est le furoncle. De ce relais cutané, il peut gagner le tissu conjonctif profond et/ou le sang. La période d'incubation est variable et indéfinie bien qu'elle soit habituellement de 4 à 10 jours³⁵⁶. Le *Staphylococcus* est une bactérie pyogène engendrant une suppuration particulière due à sa toxicologie particulière.

En opposition à la régression de certaines formes de staphylococcies, une augmentation de la fréquence totale des infections graves apparaît lors de déficits immunitaires secondaires (cancer, hémopathie, corticoïde ou immuno-suppresseurs divers). Ceci devant modifier l'aspect général des infections staphylococciques.

Affections de la peau

Les infections cutanées à *Staphylococcus* ont une grande importance en pouponnière^{1,202}.

Impétigo

Il peut être aussi bien staphylococcique que streptococcique et parfois même dû aux deux germes. L'infection réalise une vésicule (bulle) intraépidermique entourée d'une aérole rouge qui évolue vers la pustule en quelques heures. Puis la dessiccation superficielle forme une croûte sous laquelle persiste un peu de pus. Les lésions sont souvent groupées en placards, à la face, aux membres, au cuir chevelu. Due principalement à *S. aureus* appartenant au groupe phagique II, la toxine (exfoliatine) réalise un clivage intraépidermique au niveau de la couche granuleuse par une attaque des desmosomes. Ceci engendre des globules extracellulaires contenant des protéases. Une accumulation de liquide à ce niveau peut engendrer une "bulle".

Affections pulmonaires

Les affections pleuro-pulmonaires de l'enfant demeurent très graves ; la mortalité demeure plus grande que 20% malgré les progrès de l'antibiothérapie et de la réanimation. La conception physiopathogénique reste identique. La colonisation est favorisée par un antécédent d'intervention chirurgicale. Les foyers d'alvéolite fibrino-leucocytaire sont responsables de la formation d'abcès.

Septicémies⁵⁵

Les septicémies ont actuellement une importance majeure du fait de leur fréquence croissante, en milieu hospitalier, et du rôle de souches souvent sensibles, mais hautement pathogènes²⁹⁷.

La fréquence des manifestations rénales⁵⁴ a diminué depuis l'antibiothérapie, mais les lésions paraissent plus fréquentes que dans les statistiques anciennes.

Le *Staphylococcus* est actuellement fréquent en cause lors d'endocardites qui sont fréquentes au cours d'une septicémie³²¹. Il faut souligner la difficulté du diagnostic, lorsqu'on ne possède pas de pièce histologique soit opératoire soit nécropsique.

Les manifestations neurologiques lors de septicémie³²¹ présentent également un certain intérêt.

Thérapie anti-staphylococcique

Le traitement de choix pour la majorité des infections staphylococciques est l'antibiothérapie. Le comité d'utilisation des antimicrobiens du Veterans Administration Hospital de Memphis a publié une "ligne de conduite" fort intéressante, lors

les staphylococcies présumées ou confirmées¹⁷².

Cependant certaines infections staphylococciques ne seront pas éliminées par l'antibiothérapie seule et requerront un drainage chirurgical.

L'utilisation de bactériophages adaptés dans le traitement des infections osseuses chroniques polyrésistantes aux antibiotiques a été tentée comme solution thérapeutique de secours en chirurgie orthopédique¹⁸² avec un certain succès.

On a déjà tenté, mais sans succès, d'utiliser l'oxygénothérapie hyperbare comme thérapeutique anti-staphylococcique. "In vivo" la croissance bactérienne diminue au profit de la virulence (toxines)¹⁴⁷.

Épidémiologie²²⁵

Hôte susceptible :

L'infection staphylococcique se rencontre surtout chez le nourrisson et chez le malade opéré³⁵⁶. Plusieurs personnes atteintes de certaines maladies sont également très susceptibles, tels³⁵⁶ : les vieillards et les personnes souffrant de diabète, syndrome de Down²⁶³, leucémie²⁶³, infection bactérienne sévère²⁶³, malnutrition protéino-calorique²⁶³, syndrome de Job²⁸⁵⁻²⁸⁷, plaie opératoire²²³, brûlure²²⁵, eczéma et dermatite²²⁵, polytraumatisé²²⁵.

Des traitements peuvent également rendre l'hôte susceptible, telles : la cathétérisation vésicale, la médication intraveineuse, la médication par stéroïde et la médication par antibiotique. L'immunité antistaphylococcique est apparemment vigoureuse puisque 50% des individus sont porteurs sains de *Staphylococcus*. Mais cette protection est complexe. Le pouvoir pathogène du germe tient à ses possibilités de sécrétion de toxines et d'enzymes, à sa constitution antigénique et à ses facultés d'adaptation¹⁵⁶.

Le *Staphylococcus* stimule le système d'immunité à médiation cellulaire¹. Des phénomènes d'hypersensibilité retardée ont été observés chez l'homme. Le *staphylococcus* stimule l'immunité humorale, plus particulièrement le réseau properdine^{204,320}, mais son efficacité est douteuse. Les anticorps anti-acide téchoïque sont à des taux sensiblement identiques chez les malades et chez les sujets sains (exception faite des agammaglobulinémiques).

L'immunisation par vaccin vivant ou tué ne confère pas de résistance humorale valable à l'infection.

Les toxines staphylococciques, comme les enzymes, sont susceptibles de provoquer la formation d'anticorps spécifiques. Mais là encore l'antitoxine staphylococcique, qu'elle soit spontanée ou provoquée par l'injection d'anatoxine, ne procure guère d'effet protecteur durable³²³.

La paroi du *Staphylococcus* est formée d'acide téchoïque, de peptidoglycane et d'une protéine "A".

Par une liaison non spécifique avec le fragment f des immunoglobulines, la protéine A inhibe partiellement la phagocytose des polynucléaires et des macrophages. Le peptidoglycane entraîne la formation d'anticorps, mais ceux-ci sont dépourvus d'effet opsonisant nécessaire à la phagocytose. En outre, les polynucléaires chargés de peptidoglycane sont susceptibles d'être lysés par la leucocidine staphylococcique. Enfin, le *Staphylococcus* ingéré par les cellules phagiques est capable de résister à la bactéricidie intracytoplasmique^{158,263} et de demeurer vivant pendant un temps prolongé. "On ne sait pas très bien quel rôle l'immunité spécifique joue dans la résistance à l'infection staphylococcique, ni même si elle y participe"³⁴⁸.

Hôte infecté :

Chaque fois qu'une infection à *Staphylococcus aureus* est constatée ou suspectée, la plaie doit être isolée immédiatement. Dans tous ces cas, le pansement doit être le plus occlusif possible¹³⁸, car il existe entre le malade et l'hôte sain des courants qui peuvent s'inverser²⁰⁶. Le transfert de *Staphylococcus aureus* d'une plaie septique à une plaie propre se produit surtout par les mains du personnel hospitalisé. Le moyen le plus efficace de prévenir la propagation intra-hospitalière de *Staphylococcus aureus* demeure l'isolement de la plaie, du drain ou de la matière purulente. (tableau II)

Tableau II

Techniques d'isolement selon le type d'infection³⁵¹

Infection	Techniques d'isolement
Brûlure infectée	B G M ou B G (M)
Pneumonie	B G M
Furonculose	B G M
Lésion exsudative	B G M ou B G (M)
Entérocologie	B G
Gastroentérite	Précaution excréta
Impétigo	B G M ou B G (M)

B : port de la blouse en tout temps

G : port des gants en tout temps

M : port du masque en tout temps

(B) : port de la blouse lorsque contact direct

(G) : port des gants lorsque contact direct

(M) : port du masque lorsque susceptible

Porteur sain

Plusieurs types²⁰⁶ de porteurs sains sont observés soit : permanents (15-35%), intermittent (15-50%) ou occasionnel (15-50%). Et ce à différents sites anatomiques²²⁵ : primaires, (nasal, ombilical ou fécal) ou secondaires (épiderme).

Colonisation nasale⁶

Il semble que les fosses nasales antérieures, soit le réservoir principal du *Staphylococcus* chez l'homme. (Dans certains cas cependant, d'autres sites comme la gorge, le périnée et le colon peuvent être plus importants en tant que réservoirs). Cette situation est souvent déterminée par la présence de polype, de déviation de la paroi nasale ou d'éperon.

Dans une tentative de déterminer le ou les facteurs favorisant les porteurs, il apparaît que la flore commensale du nasopharynx offre une protection par interférence bactérienne où le *Streptococcus viridans* produit une bactériocine extracellulaire supprimant la croissance de *Staphylococcus aureus*²⁴. De ce fait, l'absence de *Streptococcus viridans* dans le nasopharynx laisse place à une croissance accrue de *Staphylococcus aureus*.

Cette colonisation nasale peut engendrer un processus d'autoinfection³²⁸ chez le porteur ; ou encore, un processus d'infection croisée personnel hospitalier-patient. C'est le processus d'infection croisée qui a été le plus largement étudié et qui, de ce fait, retiendra notre attention.

Les porteurs sains se subdivisent en deux groupes, soit les "excréteurs" et les "non-excréteurs". Ce sont évidemment les porteurs sains excréteurs qui causent des problèmes et sont souvent la source d'épidémies. Ces "excréteurs" sont des porteurs sains de *Staphylococcus aureus*, et qui ont une dynamique de desquamation très active. Chaque squame porte en moyenne quatre *Staphylococcus*. Là encore, on a tenté de déterminer le ou les facteurs faisant d'un porteur sain un "excréteur" :

- le sexe : les hommes sont beaucoup plus souvent excréteurs que les femmes ;
- la densité de la colonisation ;
- une infection virale sous-jacente (ECHO, adénovirus) asymptomatique chez le nourrisson induit ce que l'on appelle le "cloud baby phenomenon".

Le phénomène "cloud baby" décrit par Eichenwald⁹⁶ représente une interaction synergique entre virus respiratoire et excréteur de *Staphylococcus aureus*.

Comme nous le savons, les premiers jours de la vie d'un bébé s'accompagne d'une colonisation intensive. La colonisation des voies respiratoires supérieures par les adénovirus type 2 et les virus ECHO type 20⁹⁸, amènent une production additionnelle de mucus qui favorise la croissance des *Staphylococcus* déjà présents⁶⁴. Ce mucus, produit sous l'influence de la colonisation virale, possède une tension de surface différente de celle du mucus normalement retrouvé dans la nasopharynx. Ce mucus a une formation d'aérosol et de dispersion accrue et produit des "droplet nuclei" plus petits que 5µ et ayant une vitesse de sédimentation aérienne <0,09'/min. contaminant ainsi l'atmosphère pour une période de temps prolongée⁹⁷.

Concurremment, lors d'une colonisation ou d'une infection virale sub-clinique, il se produit une augmentation du nombre de cellules qui sont desquamées des voies respiratoires supérieures⁵. Cette desquamation augmente considérablement la dispersion aérienne des staphylocoques.

Colonisation ombilicale

Il apparaît que l'ombilic est le réservoir principal de *Staphylococcus* chez le nourrisson ; le "cloud baby phenomenon" étant de moindre importance au point de vue épidémiologique. Ce sont les travaux de Jellard⁴⁹ qui ont précisé l'identification de ce site de colonisation.

Colonisation fécale

On estime qu'environ 20 à 40% des patients adultes portent des staphylocoques dans le côlon. Ce taux de colonisation augmente avec la durée d'hospitalisation. Tout en étant plus facile à prélever, à manipuler et à cultiver, l'écouvillonnage rectal est la technique de choix pour la détection de la colonisation fécale⁶⁸. Cette surveillance s'avère particulièrement utile dans une unité de brûlé.

Colonisation épidermique¹⁹⁰

Une colonisation secondaire (dans un deuxième temps) peut se produire sur l'épiderme⁶⁹. À ce niveau, la présence d'une tween-estérase bactérienne¹⁷ peut être considérée comme un caractère biochimique favorisant le développement de *Staphylococcus* sur la peau, leur permettant de persister en présence de sébum.

Summary

In the first article of a series of three, after an historical and taxonomic review, we describe the biology of the genus *Staphylococcus*. We review the pathogenicity and the therapeutic approach of *Staphylococcus*. We begin the epidemiology with the review of susceptible host and infected host (healthy carrier included).

Bibliographie

Disponible sur demande à l'auteur.

suite de la page 1056

d'équipe et de la contribution très positive du personnel infirmier dans le contrôle de l'utilisation des médicaments.

Remerciements

Les auteurs remercient le docteur Jean-Marie Chamberland, médecin, Raymonde L. Chéruet, diététiste et Amédée Laperrière, pharmacien, de leur participation.

Summary

Laxatives are one of the most used drugs among elderly persons. In our facility, devoted to long-term care, more than 20% of all prescriptions are written for laxatives.

Given the extent of the problem, we have attempted to : 1) evaluate the rate of laxative use in our facility ; 2) find out the means to promote rational laxative use ; 3) enhance multidisciplinary team work ; 4) evaluate the results of our action upon the laxative prescriptions number.

We concluded that the nursing staff played the key role leading to the decrease. Hence, we believe a new trend must be given to the laxative use control and that nursing staff must be involved with the pharmacist in actions taken to insure a better control in drug use.

Bibliographie

1. Bruckstein A.H. : Laxatives and cathartics. N.Y. State J. Med., 1978 ; 78 : 1078-82.
2. Zimring J.G. : High-fiber diet versus laxatives in geriatric patient. N.Y. State J. Med., 1978 ; 78 : 2223-24.
3. Grand Thompson W. : Laxatives : Clinical pharmacology and rational use. Drugs, 1980 ; 19 : 49-58.
4. Lamy P.P., Krug B.H. : Review of laxative utilization in a skilled nursing facility. J. Amer. Geriatric Soc., 1978 ; 26 : 544-49.
5. Connell A.M., Hilton C., Ivine G. et coll. : Variation of bowel habit in two population samples. Brit. Med. J., 1965 ; 2 : 1095-99.
6. Régie de l'assurance-maladie du Québec : Statistiques annuelles 1979. Service de communications de la Régie de l'assurance-maladie du Québec.
7. Matte J., Fortin M., House R. et coll. : Une solution à la polypharmie : le profil de consommation médicamenteuse. Nursing Québec, 1982 ; 2 : 13-16.
8. Pietrusko R.G. : Use and abuse of laxatives. Amer. J. Hosp. Pharm., 1977 ; 34 : 291-300.
9. Matte J. : Le traitement de la constipation chez la personne âgée. Union Méd. Can., 1981 ; 110 : 24-30.
10. Burkitt D.P. et Meisner P. : How to manage constipation with high-fiber diet. Geriatrics, 1979 ; 34 : 33-38.
11. MacMahon B. et Pugh T.F. : Epidemiology principles and methods. Little, Brown and Company (Boston) 1970.

Slow-Fe®

(sulfate ferreux) hématinique

Indications:

Traitement des états de carence martiale et de l'anémie.

Contre-indications:

La thérapie martiale est contre-indiquée en présence d'hémochromatose, d'hémossidérose et d'anémie hémolytique.

Mise en garde:

Ne pas mettre à la portée des enfants.

Réactions secondaires:

Les réactions gastro-intestinales comme les nausées et l'irritation du tube digestif sont rares. Les autres réactions, également rarement signalées, sont les suivantes: vomissements, constipation, diarrhée, douleurs abdominales, et éruptions cutanées.

Précautions d'emploi:

Comme toutes les préparations martiales à administration orale, le Slow-Fe peut aggraver l'ulcère gastro-duodénal, l'entérite, régionale et la colite ulcéreuse. Lorsqu'il est administré avec les tétracyclines, le fer se fixe dans une proportion équimoléculaire, ce qui abaisse le taux d'absorption de ces substances.

Posologie:

Traitement préventif: un comprimé par jour est suffisant pour maintenir l'apport en fer nécessaire durant la grossesse et dans les cas de carence martiale simple.

Traitement curatif: suivant le degré de gravité de la carence martiale, on donne deux comprimés Slow-Fe par jour, habituellement en une seule prise. Dans les anémies légères, un comprimé par jour est en général suffisant. Dans les anémies modérées et graves, on donnera deux comprimés par jour jusqu'à ce que les valeurs de l'hémoglobine soient revenues à la normale. Dans les cas particulièrement graves, on pourra donner jusqu'à 4 comprimés par jour.

Enfants: un comprimé Slow-Fe par jour est la dose qui convient chez les enfants pouvant avaler un petit comprimé.

*Il peut falloir jusqu'à huit semaines environ pour que le processus physiologique de stockage du fer rétablisse le bilan hémoglobinique. La dose d'entretien peut ensuite être ramenée à un comprimé par jour et on continuera ensuite l'administration durant encore 12 à 16 semaines pour reconstituer les réserves de fer.

Présentation:

Chaque comprimé blanc-jaunâtre, enrobe d'une pellicule, renferme 160 mg de sulfate ferreux desséché (équivalent à 50 mg de fer élémentaire) dans une matrice de formulation spéciale. Plaquettes de 30 comprimés: boîtes de 30 et 120.

Bibliographie:

1. Monographie.
Renseignements complets sur demande.

C I B A

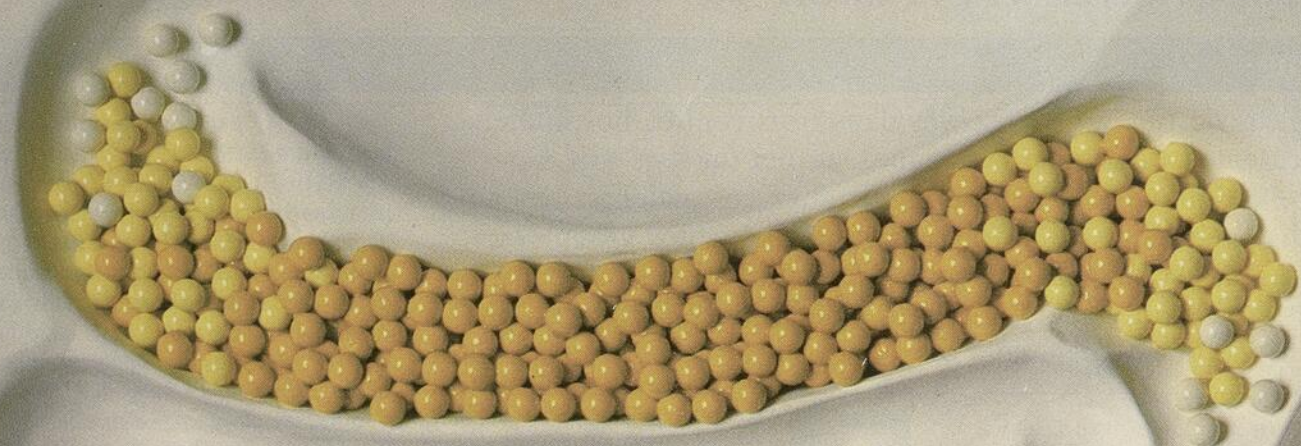
Mississauga, Ontario L5N 2W5

PAAB
CCPP

C-2015F

Fe®
ratinique
rence mar-
e-indiquée
atose, ché-
mologique.
s enfants.
siales
ondu tube
réactions,
es, sont les
ristation,
males, et
ions mar-
le Slow-Fe
duodéna,
ulcéreuse.
es tétracy-
proportion
se le taux
ces.
omme par
r rapport
essesse et
le simple
égré de
le, un ou
er jour.
se. Dans
me par
Dans les
on don-
r jusqu'à
ogéobine
Dans les
n pourta-
par jour.
e par jour
s enfants
mé.
mes ef-
ysiologi-
isse le
d'entra-
ée à un
era en-
note 12
er les ré-
tre, en-
160 mg
ivalent
ns une
épiate.
ites de
ur de-
FAAB
CCPP
2015F
CANADA

POUR QUE LE FER DE PRÉDILECTION PARVIENNE LÀ OÙ IL FAUT, RAPIDEMENT: SLOW-FE.



La carence en fer est une déficience nutritionnelle particulièrement fréquente dans tous les secteurs de la population. C'est toutefois chez la femme qu'elle se manifeste le plus souvent.

Les suppléments de fer sont par ailleurs source de problèmes. En effet, la plupart de ces préparations se dissolvent dans l'estomac et le fer libéré à ce niveau peut occasionner une multitude de réactions indésirables, telles que: malaises gastro-intestinaux, nausées, constipation, diarrhée et crampes. La moitié des patients qui prennent des suppléments de fer à administration orale peuvent présenter ces réactions.

Ce n'est toutefois pas le cas avec Slow-Fe:

- Réactions gastro-intestinales pénibles peu fréquentes.
- Un seul comprimé par jour – posologie facile à retenir.
- Prise à n'importe quel moment de la journée: avant, pendant ou après les repas.
- Comprimés de petite taille, faciles à avaler.
- Traitement de coût modéré: moins de 15¢ par jour.

Slow-Fe est un supplément de sulfate ferreux à "libération de précision". Grâce à son mécanisme d'action particulier, Slow-Fe libère ce fer de prédilection là où il faut – à savoir qu'il ne commence à se dégager de la matrice de cire contenue dans le comprimé qu'à l'arrivée de celui-ci dans le duodénum. La libération du fer se poursuit dans l'intestin grêle et son absorption est complète en l'espace d'environ 2½ heures après l'ingestion. Il en résulte que les effets secondaires sont minimisés et, de ce fait, Slow-Fe est un supplément de fer plus facile à prendre pour les patients de tout âge.

POUR QUE LE FER DE PRÉDILECTION PARVIENNE LÀ OÙ IL FAUT, RAPIDEMENT, PRESCRIVEZ



DIN 222089
30 tablettes
30 comprimés

Slow-Fe®
slow-release ferrous
sulfate tablets
comprimés de
sulfate ferreux
à libération lente

For the prevention and
treatment of iron deficiency.
Pour la prévention
et le traitement de la
carence de fer.

Slow-Fe®

C I B A

Mississauga, Ontario L5N 2W5

Renseignements thérapeutiques page précédente

FAAB
CCPP

C-2015

Fièvre Q et hépatite granulomateuse

C. Derghazarian⁽¹⁾, M. Laurin-Joly⁽²⁾, A. Lazar⁽¹⁾,
L. Mailloux-Cerat⁽³⁾ et L. Pelletier⁽²⁾.

Résumé

Quatre cas de fièvre Q, observés dans trois centres hospitaliers sont présentés. L'atteinte hépatique, surtout du type granulomateux, a dominé le tableau clinique chez ces patients. Les auteurs discutent donc de la fièvre Q et des hépatites granulomateuses. Il est suggéré de rechercher cette rickettsiose dans les cas de fièvre prolongée d'étiologie indéterminée surtout en présence d'une hépatomégalie.

La fièvre Q est une zoonose infection endémique mondiale, à quelques exceptions près. Elle n'est donc pas une maladie exotique, c'est pourquoi, même chez nous au Québec, il faut la rechercher dans les circonstances suivantes : une maladie pulmonaire ou hépatique fébrile inexpliquée, une endocardite infectieuse à hémocultures négatives, une fièvre d'origine inconnue, la découverte d'une granulomateuse hépatique qui ne fait pas sa preuve et finalement en présence d'une anticorplémentarité sérique. Les cas présentés ci-dessous, observés dans trois centres hospitaliers différents, illustrent bien la plupart des manifestations observées dans cette maladie.

Cas numéro 1

Âge de 53 ans, de race blanche, ce patient fut hospitalisé pour douleurs abdominales et anorexie.

Depuis trois semaines, il présentait une faiblesse et des douleurs abdominales qui se localisèrent progressivement à l'hypocondre droit. Ces signes étaient accompagnés de nausées, anorexie, épisodes de diarrhées et de constipation ainsi que d'un léger amaigrissement. Il n'y avait pas de fièvre documentée avant son admission.

Employé dans un magasin de vêtements, le patient n'avait aucun antécédent médico-chirurgical. Ayant un chalet à la campagne, il avait eu des contacts avec des chèvres, moutons et vaches.

À l'examen physique la température était à 38,5°C, le pouls à 104/min et la TA à 110/70 mm Hg., la palpation révélait un rebord hépatique palpable à 16 cm au-dessous des côtes. Le foie, sensible à la pression, présentait une surface dure et nodulaire. Le reste de l'examen était sans particularité.

La formule sanguine montrait une hémoglobine à 13,4g% des leucocytes à 8 300/mm³ dont 79% de cellules segmentées, 9% de lymphocytes et 11% de monocytes. Durant l'hospitalisation les variations des tests hépatiques étaient les suivantes : SGOT 67 à 86 (N : 0-40), SGPT 174 à 207 (N : 0-40), LDH 177 à 228 (N : 25-185), phosphatase alcaline 906 à 1 025 (N : 70-245) et la gamma-glutamyl transpeptidase était à 240 (N : 0-50), la bilirubine directe était à 0,6 mg% et la totale à 1,2 mg%. Les autres paramètres biochimiques étaient dans les limites de la normale. Les investigations microbiologiques, incluant trois hémocultures, des recherches de B.K., parasites, virus, et la sérologie pour chlamydiae et cytomégalovirus étaient négatives. Les examens radiologiques (poumon, tube digestif) échographiques et isotopiques ne mirent en évidence qu'une hépatosplénomégalie diffuse.

La sérologie pour la fièvre Q était positive (voir tableau I) et la biopsie hépatique montra une hépatite granulomateuse.

Durant les huit premiers jours la température demeura aux environs de 37,8°C avec deux clochers à 38,6°C et 38,4°C. Par la suite, le malade devint apyrétique, les douleurs à l'hypocondre droit diminuèrent progressivement et il retrouva son appétit.

En cours d'hospitalisation il ne reçut qu'un traitement symptomatique, constitué d'acide acétyl-salicylique et codéine.

Après son congé, le patient a bien évolué et a repris son travail rapidement.

Cas numéro 2

Âgé de 51 ans, le deuxième patient fut hospitalisé pour une fièvre de 38 à 40°C, avec des pics vespéraux plus pro-

1) M.D., Centre hospitalier Ste-Jeanne d'Arc, Montréal.

2) M.D., Centre hospitalier Jean-Talon, Montréal.

3) M.D., Centre hospitalier du Haut-Richelieu, St-Jean.

Tirés à part :

Docteur C. Derghazarian, 3570, rue St-Urbain, Montréal (Québec) H2X 2N8.

Article reçu le : 1.12.82

Avis du comité de lecture le : 15.12.82

Acceptation définitive le : 20.1.83

Tableau I

Études sérologiques pour la fièvre Q

Cas	Titre-1 ^{er} sérum (Intervalle en jrs entre le dé- but de la maladie et le 1 ^{er} sérum)	Titre-2 ^e sérum (Intervalle en- tre 1 ^{er} et 2 ^e sérum)	Titre-3 ^e sérum (Intervalle en- tre 2 ^e et 3 ^e sérum)
1	2048 (21 jrs)	4096 (14 jrs)	1024 (80 jrs)
2	1024 (21 jrs)	4096 (9 jrs)	2048 (30 jrs)
3	256 (14 jrs)	512 (16 jrs)	2048 (40 jrs)
4	16 (14 jrs)	128 (14 jrs)	—

noncés, remontant à deux ou trois semaines, et accompagnés de frissons. Il avait présenté des diarrhées au début de sa maladie, et il se sentait faible. Les antécédents personnels et familiaux étaient sans particularité. Il ne prenait aucun médicament de façon régulière. Travaillant dans un bureau, il n'avait jamais eu de contact avec des animaux.

À l'examen la tension artérielle était à 100/70 mm Hg, le pouls à 96/min et la température à 38°C. On notait un foie à 6 cm au-dessous du rebord chondro-costal droit, mais la rate n'était pas palpable. Le reste de l'examen incluant en particulier le coeur, les poumons, les aires ganglionnaires, était négatif. La formule sanguine montrait une hémoglobine à 12,8 g %, des globules blancs à 7 200/mm³, avec 69% de granulocytes, 29% de lymphocytes, 1% d'éosinophiles et 1% de basophiles. Le cholestérol était à 88 mg%, la bilirubine à 2 mg%, la SGOT à 71 (N : 7 à 26), la SGPT à 96 (N : 3 à 23) et la phosphatase alcaline à 80 (N : 24 à 71). Les autres investigations pertinentes de laboratoire incluant un Paul Bunnell Davidson, le test de Wright, la recherche de plasmodium sur frottis, la sérologie pour la bilharziose, le mycoplasma pneumoniae, le chlamydia et le cytomégalovirus, l'examen parasitologique des selles (x3), des cultures de selles, urine et sécrétions pharyngées ainsi que six hémocultures étaient normales ou négatives.

Les investigations radiologiques, échographiques et radioisotopiques ne révélaient qu'une augmentation du volume du foie et de la rate.

La biopsie hépatique montra une hépatite granulomateuse.

Durant toute la durée d'hospitalisation, le malade resta fébrile mais relativement bien portant. Ce n'est qu'après son congé que la sérologie, positive pour la fièvre Q, fut reçue. On instaura immédiatement un traitement à base de tétracycline, 2 g/jour, à continuer durant deux semaines. On observa une défervescence progressive, avec normalisation de la température en cinq jours et amélioration importante de son état général.

Cas numéro 3

De race blanche et âgé de 32 ans, cet homme fut hospitalisé pour une fièvre d'origine inconnue. Il accusait des poussées fébriles à 40°C, survenant en fin d'après-midi, des frissons, de la diaphorèse, de la fatigue, une toux sèche et un amaigrissement de 10 kg. Deux semaines auparavant, il avait eu des céphalées, une rigidité cervicale et des diarrhées.

Il prend de l'allopurinol régulièrement et de l'acide acétyl-salicylique au besoin. Depuis huit ans, il travaille comme chimiste dans une industrie de matières plastiques, où il n'est pas exposé à des produits toxiques. Un mois avant le début de sa maladie, lors d'une excursion de pêche, il fut piqué par des moustiques. Ses compagnons sont en bonne santé.

À l'examen physique la température était à 39,5°C, le pouls à 100/min et la TA à 130/80 mm Hg. Le foie était palpable à quatre cm au-dessous du rebord chondro-costal droit et légèrement sensible à la pression.

La formule sanguine montrait une hémoglobine à 10 g% et des globules blancs à 8 100/mm³, dont 81% de formes segmentées et 13% de lymphocytes. La SGOT était à 91 (N : 0-40), la SGPT à 128 (N : 0-40), la gamma-glutamyl-transpeptidase à 75 (N : -50) et la phosphatase alcaline à 48 (N : 70-245). La bilirubine était normale, les protéines totales étaient diminuées et les IgM augmentées. Les cultures des différents orifices et tissus pour recherche de bactéries, champignons et B.K., les marqueurs des hépatites A et B ainsi que les sérologies pour toxoplasmose, cytomégalovirus, mononucléose et herpès étaient négatifs.

L'échographie abdominale et la cartographie hépato-splénique mirent en évidence une hépatomégalie sans atteinte localisée. La lymphographie, nettement anormale, orientait vers un processus infectieux ou lymphomateux, néanmoins l'examen microscopique des ganglions inguino-cruraux ne montrait qu'une réaction inflammatoire non spécifique.

Les résultats de la sérologie pour fièvre Q étaient positifs (voir tableau I) avec présence d'une anticorplémentarité. Une biopsie hépatique à l'aiguille était compatible avec le diagnostic d'hépatite virale. En effet, on notait la présence d'une légère métamorphose grasseuse intra-cellulaire, d'un foyer d'infiltration à lymphocytes et monocytes et de cellules hépatiques à cytoplasme abondant et vacuolé ayant l'apparence de "balloons cells".

La température resta élevée à 39-40°C durant les 15 premiers jours d'hospitalisation pour diminuer et se normaliser durant la 3^e semaine. Il reçut de la tétracycline à raison de 2 grammes par jour pour une durée de 20 jours. Dix jours après son congé, on constatait un meilleur état général, l'absence de température et la diminution de l'hépatomégalie. Deux mois après son départ de l'hôpital, il va bien, l'examen du foie est normal et sa formule sanguine s'est corrigée.

Cas numéro 4

Âgé de 43 ans, le quatrième patient fut admis pour hyperthermie.

La fièvre, accompagnée de frissons, remontait à deux semaines. Il se sentait faible et avait maigri de trois kg. Ses urines étaient plus foncées depuis le début de sa maladie.

Dix jours auparavant, il avait consulté un médecin pour dysurie et fièvre : un traitement au triméthoprim sulfaméthoxazole n'avait nullement modifié le tableau clinique.

Les antécédents étaient sans particularité. Briqueleur de métier, il fumait depuis longtemps et ingérait 120 à 150 ml d'alcool/jr. Il ne rapportait aucun voyage à l'étranger, et niait tout contact avec des animaux.

À l'examen, la température était à 39,5°C, le pouls à 112/min et la TA à 100/70 mm Hg. Il transpirait et avait l'air modérément toxique. On palpait un foie à deux cm sous le rebord chondro-costal droit.

Les tests de laboratoire montraient une hémoglobine à 12,5 g%, des leucocytes à 13000/mm³ avec 78% de segmentés et 18% de lymphocytes. La SGOT était à 154 (N : 8-40) et la phosphatase alcaline à 277 (N : 30-115). La bilirubine était normale. Six hémocultures, la recherche d'hépatite A et B, la sérologie pour le cytomégalovirus et la recherche de B.K. dans les urines étaient négatives.

Les investigations radiologiques et échocardiographiques ne montraient qu'une augmentation du volume du foie.

La sérologie pour la fièvre Q était positive et une biopsie hépatique montra une hépatite granulomateuse.

Le patient reçut uniquement un traitement symptomatique. Il quitta l'hôpital après 16 jours d'hospitalisation, non amélioré et sans autorisation médicale.

Revu un mois plus tard, il se disait amélioré, avait repris un peu de poids mais présentait encore des frissons occasionnels.

L'examen révélait alors un patient en assez bon état général et une hépatomégalie persistante.

La formule sanguine était normale de même que les paramètres hépatiques.

Il fut alors décidé de traiter le patient avec de la tétracycline à la posologie de 500 mg Q.I.D. pour deux semaines. La fièvre disparut progressivement en quelques jours et son état général s'améliora.

Discussion

La fièvre Q est une rickettsiose causée par *Coxiella Burnetii*. La maladie se transmet à l'homme principalement par l'inhalation de poussières contaminées par le liquide amniotique, le placenta, l'urine et les selles d'animaux infectés. Les vecteurs sont des arthropodes (tiques, pous, mouches) et le réservoir pour l'humain est constitué d'animaux domestiques et de bétail (chèvres, moutons, bovidés). Les animaux infectés sont le plus souvent asymptomatiques mais les organismes infectieux qu'ils émettent sont très résistants aux différentes conditions atmosphériques, physiques et chimiques : ces germes survivent de longues périodes dans l'environnement et peuvent être disséminés par voie aérienne à plusieurs dizaines de milles de leur lieu d'origine.

Coxiella Burnetii existe presque partout au monde et notamment en Amérique du Nord, mais quelques pays en sont exempts : la Belgique, la Scandinavie, la Suisse et la Nouvelle-Zélande. La fièvre Q revêt un caractère professionnel atteignant surtout les travailleurs d'abattoir, les fermiers, les vétérinaires et les employés des laboratoires spécialisés. Il est possible mais rare que l'homme s'infecte par transmission inter-humaine, ingestion de lait cru ou par morsure d'insecte.

En fait cette rickettsiose, qui ne s'accompagne ni d'éruption, ni d'arthrite, se contracte presque toujours par inhalation. C'est pourquoi comme mesures préventives on conseille la vaccination des sujets qui ont le plus de risques, l'ingestion de lait pasteurisé et des mesures de précautions en salle d'autopsie et dans les laboratoires.

La maladie peut prendre différentes formes cliniques : inapparente, grippale, pneumonie, pneumonie atypique, fièvre prolongée, endocardite et hépatite. L'incubation dure habituellement 20 jours. Le début est brutal et comporte malaise général, fièvre élevée, frissons, céphalées (avec occasionnellement une rigidité nuchale

mais sans aucune anomalie du liquide céphalo-rachidien) toux et parfois une hépatomégalie. L'affection fébrile, le plus souvent d'allure bénigne, guérit, si non traitée, en une à huit semaines. Donc la guérison est l'évolution habituelle mais parfois l'infection peut être subaiguë et chronique.

Le diagnostic se fait par divers tests sérologiques : fixation du complément, microagglutination et immunofluorescence. La fixation du complément est la plus disponible : un taux d'anticorps (contre la phase II de l'antigène de *Coxiella Burnetii*) à $\frac{1}{8}$ est considéré significatif ; un titre 4 fois plus élevé dans 2 sérums prélevés à 15 jours d'intervalle constitue une confirmation du diagnostic.

Les anticorps dirigés contre la phase I des *Coxiella Burnetii* sont produits irrégulièrement, plus tardivement et à un taux faible sauf en cas d'endocardite subaiguë. Il est intéressant de noter que les sérums de patients ayant une fièvre Q sont souvent anticomplémentaires, surtout pour les premières dilutions : cette anticomplémentarité sérique a été retrouvée dans les sérums de nos patients.

Les tétracyclines et le chloramphénicol sont les antibiotiques recommandés pour le traitement de la fièvre Q, les tétracyclines étant les médicaments de choix. On doit traiter pendant au moins deux semaines et/ou arrêter 3 à 6 jours après normalisation de la température. On a essayé d'autres antibiotiques comme le cotrimoxazole et la lincomycine, surtout pour les cas d'endocardites (lesquels doivent être traités pendant 12 mois au moins) : l'usage de ces drogues doit encore être évalué avant qu'on ne puisse généraliser leur emploi.

Dans 3 de nos cas il existait une hépatite granulomateuse : cette constatation anatomo-pathologique est conforme à toute la littérature concernant la fièvre Q. Ces hépatites comportent des granulomes qui respectent presque toujours la lobulation normale du foie : ce sont des infiltrats multiples, nodulaires, bien délimités et constitués d'un agrégat habituellement compact de cellules épithélioïdes (pouvant converger en cellules géantes multinucléées) et de macrophages. Cet agrégat est entouré de mononucléaires, en général des lymphocytes. On leur a décrit des vacuoles centrales surtout lipidiques.

Elles constituent une manifestation histopathologique en réponse à

des causes différentes, infectieuses et non infectieuses. Ainsi, 74% sont des maladies granulomateuses systémiques infectieuses ou pas, 21% ne reflètent ni une maladie granulomateuse ni une maladie hépatique et 4% traduisent une maladie hépatique isolée. La transformation des monocytes-macrophages en cellules épithélioïdes est le processus-clé qui fait aboutir une réaction inflammatoire à la constitution d'un granulome. On se demande si cette réponse granulomateuse est celle d'un tissu normal qui tente de limiter les effets d'une invasion ou d'une agression ou bien une réponse anormale qui protège l'antigène contre les mécanismes de défense normaux de l'hôte.

Le foie, un organe de détoxification majeur, abonde en cellules du système réticulo-endothélial (les cellules de Kuppfer) qui peuvent être stimulées par des micro-organismes, des complexes immuns circulants ou formés sur place, des corps étrangers, des médicaments et diverses autres substances. Le foie est donc un des sièges privilégiés pour la formation de granulomes. En outre, les hépatites granulomateuses s'associent presque toujours à une fièvre d'origine inconnue : il faut se rappeler que les cellules de Kuppfer ont une très grande activité phagocytaire, des récepteurs pour la portion Fc des immunoglobulines, qu'elles sont capables de se transformer en cellules épithélioïdes et enfin qu'elles peuvent synthétiser des pyrogènes endogènes. Or tout granulome peut induire de la fièvre, qu'un processus infectieux soit impliqué ou pas. C'est pourquoi Simon et Wolff, en 1973, suggéraient l'existence d'une diathèse pathologique associant une granulomateuse hépatique idiopathique et une fièvre d'origine inconnue. Pour cela des investigations envahissantes itératives sont superflues si l'état du patient s'améliore ou se stabilise. En effet, nombre de ces lésions constituent une réaction tissulaire transitoire d'un stimulus quelconque, qui disparaîtra après retrait de ce stimulus.

Ainsi les hépatites granulomateuses peuvent être dues à des causes diverses, multiples et parfois intriquées. Nous aimerions citer quelques causes qui, pour nous, revêtent un intérêt particulier.

- 1) La sarcoïdose, maladie d'hypermensibilité d'origine inconnue, est la cause la plus fréquente de granulomes.
- 2) Les réactions médicamenteuses.

Physiologie humaine

Édité par Philippe Meyer, 2^e édition, Flammarion, Médecine-Sciences, Paris, 1983.

La seconde édition de cette bible de 1 407 pages consacrée à la physiologie humaine, vient de paraître chez Flammarion. La première version datait de 1977. Ce traité arrive à point. En effet, l'évolution de l'enseignement médical, depuis la dernière décennie, vers l'intégration des sciences fondamentales aux sciences cliniques, a créé dans certains cas un véritable fossé entre le normal et le pathologique. Poussés par leurs étudiants, les professeurs souvenant fois escamotaient la physiologie normale pour déboucher plus rapidement sur la physiopathologie et la clinique. Oubli lourd de conséquences dont plusieurs étudiants ont payé le prix. En effet, la physiologie est l'assise sur laquelle repose la thérapeutique et la pathologie. Ce traité nous le rappelle en englobant les grandes lois physiologiques

connues depuis longtemps et les découvertes complexes récentes. Écrit par soixante spécialistes en la matière, physiologistes et médecins cliniciens, sous la direction du professeur Philippe Meyer qui en a assuré l'uniformité, ce livre renferme la somme des connaissances acquises à ce jour en physiologie.

Illustré de 787 schémas qui facilitent la compréhension et complété de nombreux tableaux, le texte peut être assimilé avec aisance par l'étudiant en médecine ou l'interne en formation post-universitaire. Les autres, professeurs et spécialistes, y trouveront un outil de références facile et agréable à consulter. Un ouvrage d'une telle envergure remportera un succès assuré et deviendra un classique de la physiologie moderne.

Ce volume est revêtu d'une reliure en toile d'un rouge écarlate, dont la solidité n'en diminue pas la beauté.

Marcel Cadotte

3) Certaines maladies qui impliquent une déficience des systèmes de défense de l'hôte : comme la maladie granulomateuse chronique de l'enfance, ou encore divers types d'hypo ou d'agammaglobulinémies.

4) La tuberculose est la seconde cause la plus fréquente parmi les causes infectieuses de granulomes.

5) Les viroses peuvent induire une accumulation focale de mononucléaires et de cellules épithélioïdes que certains refusent de qualifier de granulomes.

6) La fièvre Q est la rickettsiose la plus souvent associée à des granulomes hépatiques. Pellegrin et coll. ont remarqué la présence d'un matériel fibrinoïde disposé soit en anneaux soit en travées brisées : à cause de cet aspect il est parfois difficile de différencier une fièvre Q d'une maladie de Hodgkin en l'absence de cellules de Reed Sternberg. Toutefois, dans certains cas la fièvre Q peut donner une lésion hépatique virale aiguë : ceci est illustré par le cas no 3.

7) Les hépatites granulomateuses idiopathiques posent un problème particulier, celui d'un diagnostic d'exclusion.

Tout ceci amène à considérer que :

— une hépatite granulomateuse reflète le développement d'un processus étiopathogénique unique qui très rarement permet de préjuger de sa cause. Elle requiert donc une investigation exhaustive ainsi qu'un travail d'équipe entre médecins de disciplines différentes.

— pour un cas de fièvre d'origine inconnue, après avoir fait un nombre raisonnable d'investigations, il ne faut pas hésiter à demander une biopsie hépatique.

— il faut, au sein du vaste éventail des causes infectieuses possibles, rechercher une fièvre Q.

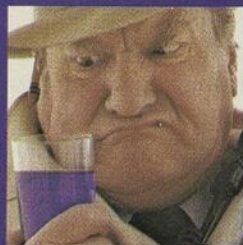
Remerciements

Remerciements aux docteurs G. François, P.A. Guay, A. Nached, C. Rouleau, Y. Thibodeau et Mme M. Fauvel de l'I.A.F. de leur contribution dans l'étude de ces cas, ainsi qu'à Mme M. Quesnel-Mercier pour la dactylographie du manuscrit.

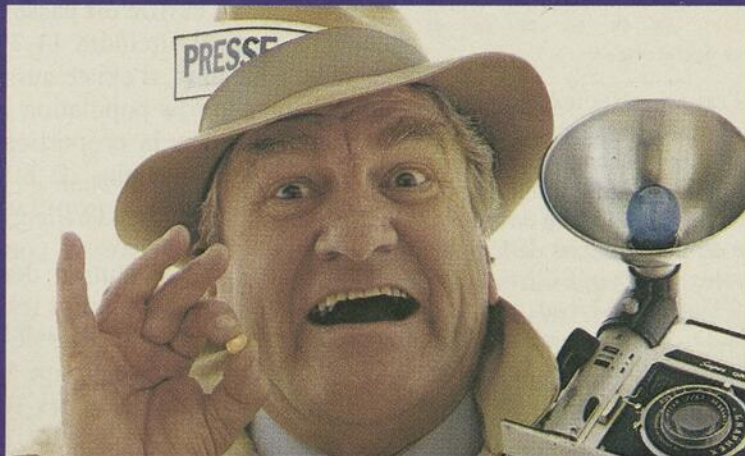
Summary

Four cases of Q fever, observed in three different hospitals are presented. Hepatic involvement essentially of the granulomatous type, dominated the clinical picture in these patients. The course was favorable in all of them. Q fever and granulomatous hepatitis are discussed. It is suggested to look for this rickettsiosis in cases of F.U.O., specially when associated to a hepatomegaly.

► page 1077



Potassium liquide...
Imbuvables,
ces nouvelles...



Toute une manchette!
Slow-K[®] en dragées
le supplément de potassium qui plaît.

C I B A
Mississauga, Ontario L5N 2W5

C-2150

Évaluation de la consommation des services de santé par les personnes âgées*

Réjean Hébert⁽¹⁾, Marquis Fortin⁽²⁾,
Denis Lesieur⁽³⁾ et Jacqueline Perreault⁽⁴⁾

Résumé

Les auteurs avaient pour objectif d'étudier les causes de la forte consommation de soins médicaux par les personnes âgées. À partir d'un relevé informatique détaillant les visites médicales des patients de plus de 60 ans au cours d'une période de 8 mois, deux échantillons ont été tirés au hasard selon la fréquence de leur visite au C.L.S.C. de Lac Etchemin : un premier groupe (49 personnes) de faibles consommateurs de soins (4 visites et moins) et un second (44 personnes) ayant consulté plus de 7 fois au cours de la même période. Les deux groupes ont été comparés sur la base de leur dossier médical et d'un profil psycho-social obtenu lors d'une entrevue. L'étude démontre que la nature même de la maladie est un déterminant majeur de la fréquence des visites médicales mais un facteur d'anxiété est aussi identifié.

Le vieillissement de la population est un phénomène qui prend de plus en plus d'importance dans nos sociétés industrialisées.

Au Québec, le groupe des personnes âgées de plus de 65 ans représentait, en 1951, 5,7% de la population alors que ce chiffre est passé à 7,7% en 1976 et qu'il atteindra 11,7% en l'an 2001¹. De plus, il existe aussi un vieillissement de la population âgée elle-même puisque la proportion des personnes âgées de plus de 80 ans dans l'ensemble de la population âgée augmente elle aussi.

Cette évolution démographique inquiète d'autant plus les planificateurs et les dispensateurs de soins que c'est précisément ce groupe âgé qui utilise le plus largement les services de santé. Au Québec, en effet, la part des dépenses de santé allant aux personnes âgées est passée de 21,6% en 1971 à 27,3% en 1977. En 1977, les personnes de 65 ans et plus coûtaient aux citoyens (per capita) en services de santé 1 068,00 \$ comparativement à 246,00 \$ pour la population en général soit 4 fois plus².

La même situation prévaut sur le territoire desservi par le Centre local de services communautaires de Lac Etchemin (20 000 de population répartie dans une région rurale autour de 14 paroisses). Ce groupe âgé qui représente 10,2% de sa clientèle occupait, en 1975, 29,6% des rencontres médicales à cet établissement³.

Le but de l'étude est de découvrir les causes expliquant cette consommation élevée de services médicaux par ce groupe de personnes âgées. Nous avons donc choisi au hasard deux échantillons de personnes âgées qui se différencieraient par le nombre de visites médicales au C.L.S.C. au cours d'une période donnée. Pour chacun de ces groupes, nous avons dressé un profil de leur condition médicale et psychosociale en plus de rechercher d'autres déterminants possibles régissant la fréquence de l'utilisation des services de santé (anxiété, habitudes et milieu de vie).

Le C.L.S.C. du Lac Etchemin se prête bien à une étude de ce genre puisqu'il représente presque le seul service de santé de cette région. De plus, toutes les visites sont informatisées de façon à colliger les diagnostics du malade et les médicaments prescrits.

Méthodologie

La population expérimentale est composée de personnes de 60 ans et plus venues consulter un ou plusieurs médecins du C.L.S.C. de Lac Etchemin du premier janvier au 8 septembre. La figure 1 nous montre la répartition du nombre de visites de ces personnes au cours de la période d'étude. En moyenne, chaque patient est venu consulter à 4 reprises au cours de ces 8 mois. Nous avons tiré au hasard de cette population deux échantillons : un

* Travail effectué grâce à une bourse de recherche accordée par le C.L.S.C. de Lac Etchemin.

1) M.D., C.M.F.C., unité de médecine familiale et département de santé communautaire de l'Hôtel-Dieu de Lévis (secteur gérontologie). Chargé d'enseignement clinique à l'Université Laval.

2) M.D., unité de médecine familiale de l'Hôtel-Dieu de Lévis et C.L.S.C. de Lac Etchemin. Professeur-assistant à l'Université Laval.

3) M.D., C.M.F.C.

4) M.D.

Tirés à part :

Dr Réjean Hébert, département de santé communautaire, Hôtel-Dieu de Lévis, 143, rue Wolfe, Lévis (Québec) G6V 3Z1.

Article reçu le : 24.11.82

Avis du comité de lecture le : 10.12.82

Acceptation définitive le : 20.1.83

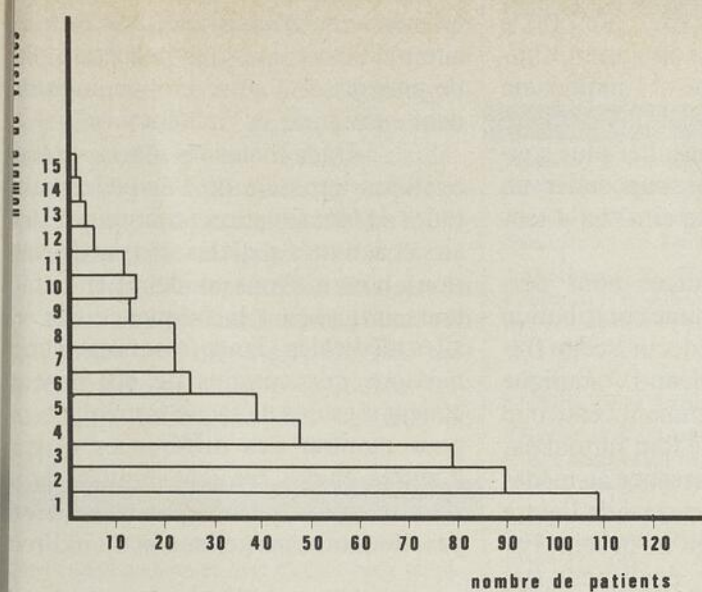


Figure 1 — Répartition des patients âgés de 60 ans et plus selon le nombre de leurs visites médicales du 1^{er} janvier au 8 septembre 1975.

Tableau I

Renseignements recueillis lors de l'entrevue

Habitudes

sommeil
diète
activité physique

Utilisation des services de santé

Déterminants de la fréquence des visites médicales
Attentes lors de la visite médicale
Changement de la consommation de service:
• depuis l'assurance-maladie
• depuis l'ouverture du C.L.S.C.

Situation économique

Loisirs et activités sociales

Relations (nombre de contacts)

avec les enfants
avec la famille
avec les amis

Opinion sur

la retraite le suicide
les personnes âgées leur avenir
les foyers leur vie
la mort

groupe (49 personnes) de faibles consommateurs de soins (4 visites et moins) et un autre groupe (44 personnes) dont le nombre de visites médicales s'élevait à plus de 7 au cours de cette même période.

Outre les données obtenues du relevé informatisé et du dossier médical, nous avons utilisé les données recueillies au cours d'une entrevue de 45 minutes réalisée au domicile de chaque patient par 3 interviewers. Le tableau I précise le contenu du questionnaire.

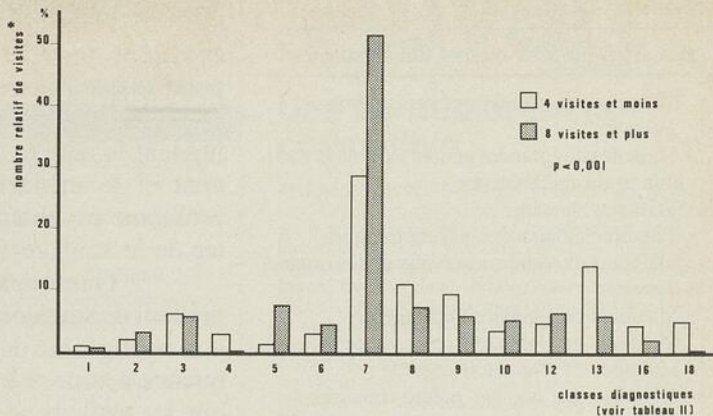


Figure 2 — Profil médical comparé des deux groupes.
*Le "nombre relatif de visites" est établi en calculant le pourcentage du nombre de visites pour chaque classe diagnostique par rapport au nombre total de diagnostics enregistrés dans chaque groupe.

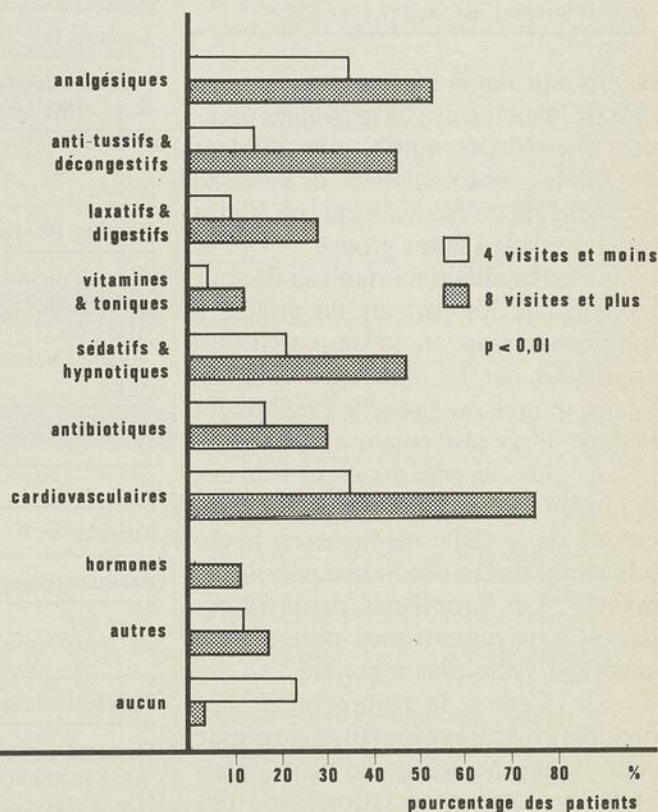


Figure 3 — Importance de la consommation des médicaments.

Les deux groupes étaient homogènes quant au sexe, à l'âge, au type d'occupation antérieure et à l'état marital.

Discussion des résultats

Le profil médical de ces deux groupes montrent des différences significatives qu'illustre la figure 2. On y remarque que les maladies de l'appareil circulatoire occupent une place prédominante dans les deux groupes mais que cette importance est beaucoup plus accentuée chez le groupe qui visite plus assidûment le médecin. Chez ce même groupe, on constate que les problèmes psychiatriques sont significativement

plus fréquents. Ainsi, chez plus du tiers (12/36) des patients de ce groupe atteints d'une maladie cardiovasculaire on trouve un diagnostic psychiatrique lors d'une des visites. Par contre, les problèmes locomoteurs apparaissent deux fois plus fréquemment dans le groupe de faibles consommateurs.

Les ordonnances que l'on prescrit à ces patients nous apprennent (fig. 3) que ceux qui visitent plus souvent le médecin consomment aussi beaucoup plus de médicaments. Cette constatation s'applique non seulement aux médicaments agissant sur le système cardiovasculaire mais aussi à toutes les autres classes de médica-

Tableau II

Codes attribués aux classes diagnostiques*

1. Maladies infectieuses et parasitaires
2. Tumeurs
3. Maladies des glandes endocrines, de la nutrition et du métabolisme
4. Maladies du sang
5. Troubles mentaux et psychologiques
6. Maladies du système nerveux et des organes des sens
7. Maladies de l'appareil circulatoire
8. Maladies de l'appareil respiratoire
9. Maladies de l'appareil digestif
10. Maladies des organes génito-urinaires
12. Maladies du système ostéo-musculaire et des tissus conjonctifs
16. Symptômes et états morbides mal définis
17. Accidents, empoisonnements et traumatismes
18. En santé

*Selon la 8^e révision de l'International classification of diseases, adapted (I.C.D.A.)⁴

ments. On remarque entre autres que près de la moitié de ces personnes prennent des sédatifs. Enfin, près du quart des faibles consommateurs de soins ne prennent aucun médicament, ce qui est très rare dans l'autre groupe.

Par ailleurs, le tableau III nous indique que les patients du groupe à forte consommation de soins sont plus angoissés par la mort que ceux de l'autre groupe qui la considèrent plutôt comme "l'aboutissement de leur vie".

On observe donc que l'un des déterminants importants de la fréquence de la visite médicale est la nature même de la maladie que présente le malade. Les problèmes cardiovasculaires et psychiatriques obligeront ainsi une visite plus régulière.

Certes, la nature même des maladies cardiovasculaires explique cette fréquence accrue de visites mais cette curieuse association avec des troubles mentaux laisse soupçonner que des facteurs psychologiques comme l'anxiété influencent aussi la consommation de services de santé par

ces personnes. L'anxiété face à la mort et l'importance des sédatifs prescrits à ces gens tendent à confirmer l'hypothèse que l'insécurité et l'inquiétude inhérente à la maladie cardiovasculaire incitent le patient à consulter plus souvent et le médecin à soupçonner un problème psychiatrique ainsi qu'à tenter de le soulager.

Quelques indices nous permettent de soupçonner une contribution non négligeable du médecin à cette fréquence accrue. Le tableau IV souligne que les patients consommant beaucoup de services médicaux le font surtout par "habitude" et par "obéissance au médecin" lui-même alors que ceux de l'autre groupe ne consultent qu'au besoin. Par ailleurs, on remarque également (ta-

bleau V) que les faibles consommateurs attendent un "soulagement" de cette visite médicale alors que beaucoup plus de patients de l'autre groupe en attendent surtout de la "réassurance".

Dans toutes les autres sphères évaluées au cours de l'enquête (habitudes de vie, situation économique, loisirs et activités sociales, réseau de relation), nous n'avons pu identifier de facteurs influençant la fréquence des visites médicales. Toutefois, nous reconnaissons que certains de ces aspects étaient mesurés de façon trop imprécise pour montrer des différences et que d'autres études seraient requises pour s'assurer que ces facteurs n'influencent pas, du moins partiellement ou indirectement,

Tableau IV

Facteurs déterminant la fréquence de la visite au médecin selon les répondants

Nombre de répondants*	4 visites et moins		8 visites et plus		Test de Chi arré
	43	%	36	%	
"Lorsqu'un malaise apparaît"	28	65,1	19	52,8	N.S.
"Ordonnance du médecin"	5	11,6	12	33,3	p<0,02
"Habitude"	9	20,9	18	50,0	p<0,01
"Renouvellement d'ordonnances"	14	32,6	16	44,4	N.S.
Autre	4	9,3	1	2,8	N.S.

*Les répondants pouvaient choisir plusieurs réponses.

Tableau V

Attentes des répondants lors d'une visite au médecin

Nombre de répondants*	4 visites et moins		8 visites et plus		Test de Chi carré
	42	%	35	%	
"Examen complet (check-up)"	3	7,1	0	0	N.S.
"De l'attention"	7	16,7	6	17,1	N.S.
"De la réassurance"	16	38,1	19	54,3	p<0,15
"Une ordonnance"	10	23,8	8	22,9	N.S.
"Du soulagement"	19	45,2	11	31,4	N.S.
Autre	8	19,1	9	25,7	N.S.

*Les répondants pouvaient choisir plusieurs réponses.

Tableau III

Opinion des répondants sur la mort

Nombre de répondants*	4 visites et moins		8 visites et plus		Test de Chi carré
	40	%	34	%	
"Acceptation, aboutissement de leur vie"	19	47,5	9	26,5	p<0,10
"Fin de leur souffrance"	5	12,5	5	14,7	
"Angoissant"	2	5,0	9	26,5	p<0,01
"N'y pense pas"	5	12,5	4	11,8	
"Il faut tous y passer"	7	17,5	6	17,6	
Autre	3	7,5	2	5,9	

*Les répondants pouvaient choisir plusieurs réponses.

tement, la consommation de services médicaux par les personnes âgées.

Conclusion

Ces résultats nous permettent d'apprécier comment la nature même des maladies qui affligent la personne âgée détermine la fréquence de leur visite chez le médecin. Mais il apparaît également que l'anxiété qu'engendrent certaines maladies a tendance à augmenter la consommation non seulement de soins mais aussi de médicaments par ces personnes.

On ne peut dire cependant quel est le rôle joué par le médecin lui-même dans ce phénomène. Tout au plus pouvons-nous souhaiter que le praticien soit conscient de l'anxiété importante suscitée par les maladies cardiovasculaires et de l'influence de ce facteur dans la fréquence des visites médicales des patients âgés.

Une intervention éclairée en ce sens contribuerait sans doute non seulement au mieux-être de ces malades mais permettrait également une meilleure utilisation des services de santé.

Remerciements

Nous tenons à remercier mesdames Clémence Lapointe et Lise Carrier pour le travail de secrétariat de même que les responsables du programme du troisième âge au C.L.S.C. de Lac Etchemin, M. Jean-Guy Lesard et madame Liliane Lafontaine, de leur support précieux.

Summary

The authors' goal was to study reasons for extensive use of medical services by the elderly. Using detailed computer data gathered during doctor's visits by patients, older than 60 years of age over an 8 month period, two groups were selected at random, according to frequency of visits to the C.L.S.C. of Lac Etchemin. The first group (49 persons) are small consumers of medical services (4 visits or less) and the second group (44 persons) consulted more than 7 times during the same period. Comparison of the 2 groups is based on medical files and psycho-social profiles obtained by interviews. The study shows that the nature of the illness is a major determinant in the frequency of visits but anxiety plays a role as well.

Bibliographie

1. Bureau de la statistique du Québec : Analyse et Prévision. L'évolution de la population québécoise : tendances passées et perspectives d'avenir. Québec, mai 1979.
2. Secrétariat général du conseil exécutif, gouvernement du Québec : Pour mieux répondre aux besoins de nos aînés : les jalons d'une politique de sécurité du revenu des personnes âgées. Québec, 1980.
3. C.L.S.C. Lac Etchemin : Rapport statistique annuel 1975, Lac Etchemin, février 1976.
4. National Center for health statistics : International classification of diseases, adapted, 8th revision. Rockville Md, 1976.

suite de la page 1052

Bibliographie

1. Jones G.E.S. : Some newer aspects of management of infertility. *Jama*, 1949 ; 141 : 1123.
 2. Noyes R.W., Hertig A.T., Rock J. : Dating the endometrial biopsy. *Fertil. Steril.*, 1950 ; 1 : 3.
 3. Abraham G.E., Marculis G.B., Marshall J.R. : Evaluation of ovulation and corpus luteum function using measurement of plasma progesterone. *Ob. Gyn.*, 1974 ; 44 : 522.
 4. Wentz A.C. : Endometrial biopsy in the evaluation of infertility. *Fertil. Steril.*, 1980 ; 33 : 121.
 5. Karow W.C., Gentry W.C., Sheels R.F., Payne S.A. : Endometrial biopsy in the luteal phase of the cycle of conception. *Fertil. Steril.*, 1971 ; 22 : 482.
 6. Hughes E.C. : Relationship of the endometrium to sterility and unsuccessful pregnancy. *West. J. Surg.*, 1959 ; 67 : 166.
 7. Kriseman M.M. : Description of a new disposable uterine sampler (the Accurette) for endometrial cytology and histology. *S. Afr. Med. J.*, 61 : 107.
- Accurette** : Distributeur exclusif au Canada — Laboratoires Pentagone Ltée, 1000, boul. Roche, Vaudreuil (Qué.) J7V 6B3. (514) 457-2040. Filiale de Schering AG, Allemagne de l'Ouest.

suite de la page 1073

Bibliographie

1. Davis, Dulbecco et coll. : Microbiology. 1969 : p. 943-944.
2. Mandell, Douglas et Bennet : Infections Diseases. 1979 : p. 416 et p. 1070-1075.
3. M. Pellegrin et coll. : Human Pathology. vol. 11, no 1. p. 51-57. janvier 1980.
4. Remington J.S. et Schwartz : Current Clinical Topics in Infections Diseases. 1980 : p. 304-329.
5. Vellend H., Salit I., Spence L. : RHMC. 7, p. 233-234, nov. 1981.
6. Meiklejohn G., Reimer L.G. et coll. : JID, vol. 144, no 2, p. 107-113, août 1983.
7. Salmon, Howell : Lancet. p. 1002-1006. 1er mai 1982.
8. Harrington P.T. et coll. : RID, vol. 4, no 3, p. 638-655, mai-juin 1982.
9. RHMC, vol. 8, no 34, p. 169-172, 21 août 1982.
10. Thomas J.M. : CMAJ. vol. 126. 1295-1299, juin 1982.

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 sublinguaux: 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 otorhinolaryngologiques, troubles musculo-squelettiques, et respiratoires.

Renseignements complets sur demande

Wyeth

Wyeth Ltée, Downsview, Ontario M3M 3A8

PAAB
CCPP

ACIM

*Marque déposée

Aménorrhée

Édouard Bolté⁽¹⁾
et André Lacroix⁽²⁾

2^e partie : l'aménorrhée secondaire

Le questionnaire doit porter sur la prise de médicaments surtout de type psychotrope de même que sur la prise antérieure d'anovulants. Une perte pondérale volontaire ou involontaire qui a précédé l'arrêt des règles est importante. Des chocs émotifs peuvent amener un arrêt transitoire de la fonction hypotalamo-hypophysaire. Les bouffées de chaleur spontanée avec frissons, transpiration nocturne et insomnie doivent être notés. À l'examen la disparition importante du tissu adipeux signera une perte pondérale et un hirsutisme suggérera un état d'hyper-androgénisme. La recherche de galactorrhée est fondamentale mais souvent mal faite. Après avoir expliqué à la patiente le but de ce geste, il faut faire une pression soutenue de toute la glande mammaire suivie d'une pression du mamelon elle aussi soutenue pendant quelques secondes. Un liquide blanc laiteux signe la galactorrhée alors qu'une sérosité aqueuse est non spécifique.

La prise de médicaments de type psychotrope s'accompagne habituellement d'une hyperprolactinémie modérée de l'ordre de 100 ng/ml. Celle-ci est réversible avec cessation du médicament de même que la galactorrhée qui l'accompagne souvent. Lors de la cessation d'anovulant, les mesures de FSH, de LH et d'oestrogènes sont normales ou basses. Les patientes n'ont pas de réponse menstruelle aux progestatifs de synthèse du moins au début lorsqu'il y a un hypo-oestrogénisme important. Plus tard, ces patientes répondent aux progestatifs ce qui signe une reprise du moins partielle de la fonction ovarienne. Exceptionnellement, cette aménorrhée peut durer douze à dix-huit mois.

On note fréquemment que la jeune femme se soumet à des régimes diététiques carenciels avec perte pondérale. Celle-ci peut être sévère et aller jusqu'à l'anorexie nerveuse. Ces patientes en général maintiennent une activité physique et intellectuelle relativement élevée. Pour comprendre l'apparition de l'aménorrhée, il faut se rappeler que l'organisme humain a besoin d'une masse critique de tissu adipeux d'au moins 17% du poids corporel pour que l'axe hypotalamo-hypophysio-ovarien fonctionne normalement. C'est ainsi qu'on explique l'apparition plus hâtive de la puberté chez la jeune fille en Amérique du Nord. Elle se situe à un âge moyen de 12 ans et demi actuellement et est reliée à un état de meilleure nutrition ou à l'atteinte plus précoce de la masse adipeuse critique. Inversement, la perte de celle-ci entraîne un arrêt du fonctionnement adéquat de l'axe hypotalamo-hypophysio-ovarien. La mesure de FSH, de LH et d'oestrogènes est habituellement basse. Il est important d'établir un bon contact avec la patiente en vue d'une part de lui expliquer ce mécanisme et deuxièmement de la motiver à reprendre un poids normal. Il est souvent très difficile de convaincre la patiente du bien-fondé de notre intervention et c'est parfois après plus d'un an de tentatives qu'elle acceptera finalement de reprendre ce poids normal.

Même alors, il faut prévoir que la réapparition des menstruations peut retarder de six mois à deux ans après l'atteinte du poids normal. L'administration de progestatifs à tous les deux ou trois mois permettra de mettre en évidence la reprise au moins partielle de la fonction ovarienne. Une autre situation, celle-ci involontaire, se rencontre dans les activités physiques intenses qui entraînent une perte de poids comme chez les professionnelles de la danse, chez les marathoniennes et dans toute situation à entraînement physique poussé. Lorsque ces périodes d'entraînement sont terminées ou suspendues, il y a une reprise de poids et reprise des règles.

Les problèmes d'ordre psychologique doivent être soulignés et très souvent le temps seul ou associé à une psychothérapie superficielle seront suffisants et les règles réapparaîtront.

L'adénome hypophysaire à prolactine est une entité clinique mieux connue depuis que l'on mesure la prolactine sérique, que l'investigation radiologique est plus précise et que la chirurgie hypophysaire sélective a été développée. La patiente a habituellement une histoire d'oligo-aménorrhée progressive souvent avec galactorrhée. Ceci a pu être masqué pendant quelques années par la

1) M.D., professeur titulaire, département de médecine, Université de Montréal. Membre du service d'endocrinologie métabolisme et nutrition, Hôtel-Dieu de Montréal.

2) M.D., professeur adjoint de recherche, département de médecine, Université de Montréal. Membre du service d'endocrinologie métabolisme et nutrition, Hôtel-Dieu de Montréal. Directeur, laboratoire des cancers hormono-dépendants, Institut de recherches cliniques de Montréal.

Tirés à part :

D^r Édouard Bolté, service d'endocrinologie, Hôtel-Dieu de Montréal, 3840, Saint-Urbain, Montréal (Québec) H2W 1T8.

F e u i l l e *volante*

Tableau I

Causes de l'aménorrhée secondaire (les plus fréquentes)

Fonctionnelles :

prise de médicaments
perte pondérale
psychogène

Organiques :

hyperprolactinémie
ménopause précoce
dysfonction hypophysaire
hirsutisme

prise d'anovulants. Une relation de cause à effet entre la prise d'anovulants et l'augmentation de l'incidence de cette lésion n'a pu être démontrée de façon certaine. L'hyperprolactinémie peut être modérée de 50 à 200 ng/ml ou beaucoup plus élevée c'est-à-dire en haut de 1000 ng/ml. L'investigation radiologique conventionnelle de la selle turcique sera souvent décevante. La tomographie axiale à haute résolution pourra dans l'avenir nous démontrer la présence de micro-adenome intrasellaire. Le test au TRH nous permet dans la plupart des cas de différencier l'adenome à prolactine (sans augmentation de prolactine après TRH) des hyperprolactinémies médicamenteuses ou reliées à l'hypothyroïdie (avec forte augmentation de prolactine après TRH).

Il y a souvent un état d'hypo-oestrogénisme associé à une baisse de libido et à une sécheresse vaginale. La conduite thérapeutique découlera des besoins de la patiente. Si celle-ci recherche une fertilité, il y aura un choix entre la bromocriptine et la chirurgie hypophysaire. Les dimensions de la tumeur, macro ou micro-adenome, de même que la tolérance à la bromocriptine seront des facteurs décisionnels. Le taux de récurrence d'hyperprolactinémie après cure chirurgicale apparente nous force de plus en plus à réévaluer notre approche thérapeutique. Le traitement à la bromocriptine, quoique médicament très efficace dans l'inhibition de l'hyperprolactinémie et la restitution de la fertilité, est en général un traitement à court terme et sans effet prolongé après cessation de la thérapie. En pratique, il est préférable de diriger ces patientes vers un spécialiste car il devra y avoir un suivi à long terme, même après la grossesse.

Lorsqu'il n'y a pas désir de fertilité, l'approche thérapeutique se complique du fait que ces patientes ont habituellement besoin d'une forme de contraception et

tout traitement médical ou chirurgical redonne la fertilité et repose le problème de la contraception. Notre décision thérapeutique devra alors tenir compte de la grosseur de la tumeur et des problèmes d'hypo-oestrogénisme concomitants. L'histoire naturelle du micro-adenome à prolactine est encore mal connue : cependant il semble qu'un grand pourcentage de ces tumeurs restent stables.

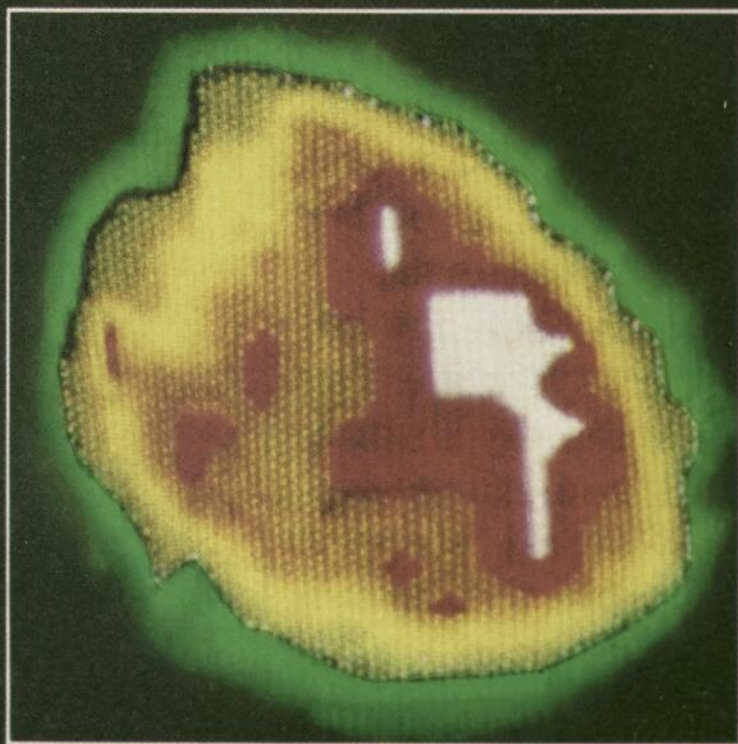
La ménopause précoce sera confirmée par des taux de FSH et de LH (les deux à la fois) augmentées et des oestrogènes bas. Une deuxième mesure de gonadotrophines est essentielle après quelques mois pour déterminer la stabilité de ce phénomène. Souvent on recommande une laparoscopie avec biopsie ovarienne pour établir le diagnostic avec certitude. Comme l'infertilité est une conséquence malheureuse de ceci, les patientes doivent être informées tôt dans leur vie à ce sujet. Une thérapie hormonale oestrogénique et progestative de remplacement s'impose à cause des effets sur le plan fonctionnel de même que sur le système osseux et sur les tissus en général.

Une atteinte hypophysaire est suspectée lorsqu'il y a des signes locaux d'expansion tumorale (anomalie des champs visuels ou atteinte des nerfs crâniens) ou des signes cliniques d'insuffisance ou d'excès d'hormones hypophysaires. Les mesures de base des hormones hypophysaires de même que des tests dynamiques de réserve (TRH, LHRH et l'hypoglycémie à l'insuline) s'imposent dans ces cas. De même une investigation radiologique doit être faite. Les traitements consisteront en une approche chirurgicale dans les processus tumoraux et une approche médicale de remplacement hormonal dans l'hypopituitarisme. La restitution de la fonction de reproduction chez les jeunes femmes peut être faite par l'emploi séquentiel de gonadotrophines. La déficience hormonale est corrigée par un remplacement oestro-progestatif.

L'hirsutisme témoigne d'un hyperandrogénisme le plus souvent d'origine ovarienne avec absence partielle ou totale d'ovulation. La FSH est normale et la LH parfois légèrement augmentée avec augmentation du rapport LH/FSH. Les androgènes sont parfois élevés, les oestrogènes normaux et il y a absence de progestérone. Il y a souvent réponse menstruelle après la prise de progestatifs. La testostérone plasmatique totale n'est pas toujours élevée puisque l'hyperandrogénisme diminue la protéine de transport des androgènes ; cependant la testostérone libre est élevée ; s'il y a virilisation franche ou si la testostérone est plus grande que 150 ng/dl, il faut rechercher une tumeur virilisante. L'approche thérapeutique en l'absence de tumeur virilisante sera soit esthétique ou combinée à une recherche de fertilité. L'approche esthétique utilise des moyens physiques tels l'électrolyse ou l'épilation ou encore pharmacologiques tels les anti-androgènes (aldactone, cimétidine), les anovulants ou les corticostéroïdes. L'infertilité doit être abordée par une investigation complète du couple. Si celle-ci est secondaire à une anovulation associée à l'hirsutisme, des résultats favorables peuvent être obtenus avec l'emploi du Clomiphène.

"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 récives d'infarctus du myocarde..."

Si vous croyez à l'effet cardio-protecteur



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

BLOCADREN*

(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 BLOCADREN*

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 récurrence 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.

BLOCADREN*

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

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 anti-hypertensif 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 cœur, 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 cœur 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 sphymique 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 récurrences d'infarctus. Dans l'étude qui a démontré ces effets bénéfiques du médicament, le traitement au moyen de BLOCADREN* a été amorcé entre le 7^e et le 28^e 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 2^e et du 3^e 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 thyrotoxicose, le maléate de timolol peut donner une fausse impression d'amélioration en diminuant les manifestations périphériques d'hyperthyroïdisme 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 thyrotoxicose peut se développer doivent-il 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 hypoglycémifiants 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 supplémentaire 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 urgente ou non urgente fait l'objet d'une certaine controverse parce que d'une part, le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques gêne la réponse du cœur aux stimulations réflexes transmises par la voie bêta-adrénergique et que, d'autre part, un arrêt brusque du traitement avec BLOCADREN* peut être suivi de graves complications (voir MISE EN GARDE). Pendant l'anesthésie, certains malades soumis aux bêta-bloquants ont fait une hypotension grave et prolongée. On a aussi rapporté une difficulté à établir et à maintenir la reprise des contractions cardiaques.

En conséquence, chez les angineux qui doivent subir une intervention chirurgicale non urgente, il faut cesser graduellement l'administration de BLOCADREN* suivant les recommandations formulées dans la rubrique **Arrêt brusque du traitement** (voir MISE EN GARDE). D'après les données recueillies, on a établi que tous les effets cliniques et physiologiques des bêta-bloquants cessent 48 heures après l'arrêt du traitement.

Parce que BLOCADREN* est un antagoniste compétitif des agonistes des récepteurs bêta-adrénergiques, ses effets peuvent être inversés, si nécessaire, lors d'une intervention chirurgicale urgente, en administrant des doses suffisantes d'agonistes tels que l'isoprotérénol ou le lévartérénol.

Emploi durant la grossesse

On ne doit pas administrer BLOCADREN* à des femmes enceintes, faute d'expérience clinique durant la grossesse. L'administration de tout médicament en cas de grossesse éventuelle requiert que l'on soupèse les avantages espérés du médicament en regard des risques possibles.

Allaitement

Bien que le maléate de timolol soit excrété dans le lait de la rate, on ne sait pas s'il 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'efficacité du produit chez l'enfant n'ont pas encore été établies.

REACTIONS DÉFAVORABLES

Réactions cardio-vasculaires: Insuffisance cardiaque chez 3 ou 4% des malades (voir MISE EN GARDE); effets secondaires attribuables à une diminution du débit cardiaque, chez environ 4% des malades, comprenant syncope, vertige, faiblesse, hypotension orthostatique, réduction de l'irrigation rénale, bradycardie importante chez environ 1% des malades. Réactions moins fréquentes: allongement de l'intervalle P-R; bloc auriculo-ventriculaire du 2^e et du 3^e degré; arrêt sinusal (si une atteinte sino-auriculaire a été établie antérieurement); extrémités froides; phénomène de Raynaud; claudication ou parésie; hypotension. **Réactions respiratoires:** Dyspnée chez environ 10% des malades; bronchospasme chez environ 1% des malades; laryngospasme, rarement. **Réactions du système nerveux central:** Fréquentement: céphalées. Moins fréquemment: faiblesse; somnolence; anxiété; vertiges; tinnitus; étourdissements; asthénie; insomnie; torpeur; dépression mentale. Rarement: rêves mémorisés. **Réactions allergiques et dermatologiques (voir MISE EN GARDE):** Occasionnellement éruptions cutanées, y compris un cas d'éruption cutanée psoriasiforme, et prurit. Rarement: dermatite exfoliative. **Réactions gastro-intestinales:** Vomissements chez environ 4% des malades; diarrhée chez environ 5% des malades. Réactions moins fréquentes: constipation; épigastralgie; nausées. **Réactions oculaires:** Sècheresse des yeux. **Examens en laboratoire:** Élévation de l'azote uréique du sang ou de la SGPT (transaminase glutamopyruvique sérique) chez certains malades.

SYMPTÔMES DU SURDOSAGE ET TRAITEMENT

Les symptômes les plus couramment observés sont la bradycardie, l'hypotension, le bronchospasme ou l'insuffisance cardiaque aiguë.

Dans tous les cas où il y a surdosage, il faut interrompre le traitement au maléate de timolol et surveiller de près le malade. De plus, l'on conseille de prendre les mesures thérapeutiques suivantes:

TRAITEMENT

Faire un lavage gastrique.

Bradycardie

Administrer de 0,25 à 2 mg de sulfate d'atropine par voie intraveineuse afin de produire un blocage vagal. Si la bradycardie persiste, administrer avec prudence du chlorhydrate d'isoprotérénol par voie intraveineuse. En dernier recours, il faut envisager l'utilisation d'un cardiostimulateur.

Bloc cardiaque (du 2^e degré ou total)

Administrer de l'isoprotérénol ou insérer un cardiostimulateur par voie intraveineuse.

Insuffisance cardiaque aiguë

Instituer sur-le-champ le traitement habituel: dérivé digitalique, diurétiques et oxygène. Dans les cas réfractaires, on conseille l'administration intraveineuse d'aminophylline. Au besoin, on peut aussi administrer du chlorhydrate de glucagon qui, selon certains rapports, aurait son utilité.

Hypotension

Administrer des vasopresseurs sympathicomimétiques tels que le lévartérénol ou l'épinéphrine. Dans les cas réfractaires, le chlorhydrate de glucagon a produit un bon effet, selon certains rapports.

Bronchospasme

Administrer du chlorhydrate d'isoprotérénol. On peut aussi envisager la possibilité d'administrer en plus de l'aminophylline.

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, i.e.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 benzophénone. 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 chloridiazépoxide, 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, butyrophénone, inhibiteurs de la monoamine oxydase, anti-dépresseurs 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.

Géno-urinaires: Incontinence, changement de la libido.

Hématologiques: Baisse du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite, leucocytose augmentée ou abaissée.

Hépatiques: élévation 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 lévartérolol.

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 anxiété 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 anxiété 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 ovoide sécable: 0,25 mg (blanc) et 0,5 mg (pêche), en flacons de 100 et de 1000.

Monographie envoyée sur demande. CF 1756-28

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 ¹⁴C pouvaient être purifiés par dialyse.

Il 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.

OSOLOGIE 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).

Il doit toujours en régler la posologie selon les besoins de chaque patient et suivre les directives que voici:

orsqu'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.

orsqu'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 5 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

À 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 7^e et le 28^e jour suivant la phase aiguë de l'infarctus.

PRÉSENTATION

3911—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 3-449-F

ACIM

CCPP

*® Marque déposée

Frosst

C.P. 1005, POINTE-CLAIRE
DORVAL, QUÉBEC H9R 4P8

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE

Upjohn

SUR LE SNC

MARQUE DÉPOSÉE: XANAX

824 CF 1757.2

LA COMPAGNIE UPJOHN DU CANADA

865 YORK MILLS ROAD

DON MILLS, ONTARIO

MEMBRE

ACIM

PAAB

CCPP

Les différents modes de présentation de la tuberculose chez les patients hémodialysés

Serge Langlois⁽¹⁾, Paul Barré⁽²⁾ et Luis Martinez⁽³⁾

Résumé

Quatre cas de tuberculose prouvés ou soupçonnés sont survenus parmi une population de 40 patients hémodialysés, durant une période de deux ans. Les modes de présentation incluaient une tuberculose rénale greffée sur une maladie rénale polykystique, une tuberculose miliaire diagnostiquée à l'autopsie, une fièvre d'origine indéterminée et une ancienne tuberculose pulmonaire traitée avant l'ère des antibiotiques. On n'a pas pu se fier aux intradermo-réactions à la tuberculine pour suspecter une tuberculose. Le traitement avec des doses usuelles d'isoniazide et de rifampicine et des doses réduites d'éthambutol ont été efficaces chez les trois patients qui ont été traités. Il ne faut pas négliger de soupçonner et de rechercher la tuberculose chez les patients hémodialysés qui présentent une immunité altérée. La présentation clinique est variable ; les manifestations extra-pulmonaires sont habituelles.

Elle a toujours été une femme active dont les antécédents médicaux révèlent seulement une hypertension légère. Il n'y a pas d'histoire d'infections urinaires, de fièvre, de frissons, de douleurs aux loges rénales, d'hématurie, d'abus d'analgésiques, de toux, d'expectorations, d'hémoptysies, de dyspnée ou de perte de poids. L'histoire familiale ne révèle pas de maladies rénales, ni de tuberculose.

L'examen physique à l'admission montre une patiente légèrement obèse. La température est de 37,5° C. L'examen pulmonaire est normal. À l'auscultation cardiaque, on entend un souffle systolique d'éjection de grade II/VI, maximal le long du bord sternal gauche et irradiant vers les carotides. Le foie est normal. Les deux reins sont modérément augmentés de volume. Le reste de l'examen physique est sans particularité.

Les examens de laboratoire faits à l'admission montrent les résultats suivants : hémoglobine 6,3 g/dl, hémocrite 19,5%, leucocytes 8 700/mm³, plaquettes 410 000/mm³, analyse d'urine : protéines à + + +, pH toujours acide, globules rouges 8 à 10 par champ, globules blancs 5 à 6 par champ et quelques bactéries. L'électrocardiogramme et la radiographie cardiopulmonaire sont normaux. Une intradermo-réaction à la tuberculine (PPD 5 unités) est positive après 24 heures (15 X 15 mm). Une évaluation radiologique et ultrasonographique du système urinaire permet d'établir un diagnostic de maladie rénale polykystique avec de nombreux petits calculs dans le rein droit.

L'hémodialyse est commencée. Durant le séjour hospitalier, la patiente présente des "pics" de fièvre jusqu'à 39,5° C. Une infection urinaire à *Escherichia coli* est découverte et traitée avec de l'amoxicilline, sans modifications de la fièvre. Une deuxième culture d'urine révèle ultérieurement du *Klebsiella pneumoniae* et le traitement est changé en triméthoprimsulfaméthoxazole. Cependant, des températures allant jusqu'à 38,5° C persistent durant ce traitement et lorsque la patiente quitte l'hôpital, son urine est "stérile" et sa température est toujours de 37,5° C. Cette

Plusieurs articles récents ont attiré l'attention sur la fréquence élevée de tuberculose chez les patients urémique^{1*}. Sur une période de 2 ans, quatre cas ont été retrouvés à l'intérieur d'une unité de dialyse, chacun avec un mode de présentation différent. Deux d'entre eux ont été prouvés bactériologiquement ; on a seulement soupçonné une tuberculose active chez un troisième patient alors que le quatrième présentait une tuberculose inactive. Pour chacun des cas, nous avons relevé les données suivantes : âge, sexe, origine ethnique, maladie rénale, symptômes et signes cliniques, examens radiologiques, résultats des tests d'hypersensibilité cutanée, résultats microbiologiques et réponse au traitement.

Cas 1

Une femme de 49 ans (P.K.) née en Grèce nous est dirigée pour traitement d'une insuffisance rénale chronique. Elle était bien jusqu'à 2 mois auparavant, alors qu'elle a présenté des céphalées, des maux de tête, des nausées et des vomissements.

1) M.D., F.R.C.P.(c), division de néphrologie, hôpital Royal Victoria, Montréal. Service de néphrologie, Hôtel-Dieu de Québec, 11, Côte du Palais, Québec, G1R 2J6.

2) M.D., F.R.C.P.(c), division de néphrologie, hôpital Royal Victoria et Centre hospitalier Côte-des-Neiges, Montréal.

3) M.D., F.R.C.P.(c), division de microbiologie, hôpital Royal Victoria et Centre hospitalier Côte-des-Neiges, Montréal.

Mots clés :

Tuberculose. Hémodialyse. Tuberculose miliaire. Hémoculture.

Tirés à part :

D^r Paul Barré, L 4.08, hôpital Royal Victoria, 687, avenue des Pins Ouest, Montréal (Québec) H3A 1A1

Article reçu le : 6.12.82

Avis du comité de lecture le : 20.12.82

Acceptation définitive le : 25.1.83

Tableau I

Résumé des données cliniques chez 4 patients hémodialysés

Patient	Âge	Sexe	Symptômes et signes	PPD	Radiographie cardio-pulmonaire	Bacilles tuberculeux retrouvés dans	Traitement spécifique
P.K.	49	F	Fièvre	+	Normale	Urine	Isoniazide Rifampicine Éthambutol
R.G.	48	M	Fièvre, asthénie, perte de poids, neuropathie périphérique	—	Oedème pulmonaire	Sang, plusieurs organes	Aucun
H.G.	46	M	Fièvre, asthénie	—	Normale	Non retrouvé	Isoniazide Éthambutol
A.B.	76	M	Aucun	—	Fibrose	Non retrouvé	Isoniazide

fièvre légère est notée de nouveau durant les traitements subséquents d'hémodialyse.

Trois semaines plus tard, deux spécimens d'urine qui avaient été envoyés initialement montrent une croissance de *Mycobacterium tuberculosis*. Un traitement antituberculeux est commencé avec isoniazide 300 mg/jr, rifampicine 600 mg/jr et thambutol 350 mg/jr (6mg/kg). La fièvre disparaît pendant le mois suivant. L'éthambutol est cessé au bout de deux mois, alors que l'isoniazide et la rifampicine sont continués pendant un an.

Cas 2

Un homme de 48 ans (R.G.) né au Canada, est admis à l'hôpital à la suite d'une perte de poids, d'une asthénie, d'une neuropathie périphérique progressive et d'une fièvre. Il était en bonne santé 5 ans auparavant alors qu'on a trouvé chez lui, lors d'un examen de routine, une protéinurie et une hypertension. Une biopsie rénale a alors révélé une hyalinose segmentaire et focale. Des médicaments anti-hypertenseurs ont été prescrits, mais pas de corticostéroïdes ou d'immuno-supresseurs. Au cours des 4½ années qui ont suivi, l'insuffisance rénale a progressé et a finalement nécessité l'hémodialyse.

L'histoire antérieure du patient de même que les antécédents familiaux n'aident pas au diagnostic. Depuis 6 mois, le patient se plaint de paresthésies dans les mains et les pieds et de crampes dans les membres inférieurs la nuit. Il rapporte également une dyspnée d'effort, mais ne présente des douleurs thoraciques, de l'orthopnée, de la dyspnée paroxystique nocturne, de la toux, des expectorations, des hémoptysies et de la diaphorèse. Son appétit a diminué et il a perdu 9 kg. Il n'y a pas d'histoire de nausées, vomissements, diarrhée, constipation, méléna, céphalées, dysurie, arthralgies ou éruption cutanée. Trois mois avant l'admission, le patient présentait une anergie cutanée, y inclus une intradermo-réaction à la tuberculine (PPD 5 unités). À ce moment, une radiographie cardio-pulmonaire montrait un petit épanchement pleural droit et un peu d'oedème alvéolaire. On avait également procédé à une myélographie à cause de la possibilité clinique

d'une compression de la moelle épinière, mais aucune anomalie n'a pu être démontrée ; le liquide céphalo-rachidien était alors normal et les cultures pour bactéries, pour champignons et pour tuberculose étaient négatives.

À l'examen, le patient est bien orienté, mais apparaît très malade, léthargique et mal nourri. La température rectale est de 38,9° C. Il n'y a pas d'adénopathies cervicales ou généralisées. On note des ronchis aux deux bases pulmonaires. Les veines jugulaires sont distendues avec présence d'un reflux hépato-jugulaire. Il y a un souffle systolique d'éjection de grade II/VI le long du bord sternal gauche et à l'apex, mais pas de B-3, B-4 ou de frottement péri-cardique. L'examen de l'abdomen et le toucher rectal sont normaux. Une fistule artério-veineuse peu fonctionnelle ainsi qu'un shunt artério-veineux fonctionnel ne semblent pas infectés. L'examen neurologique montre une faiblesse importante des mains et des pieds, ainsi qu'une diminution de la perception du toucher, de la douleur, de la position et des vibrations. Les réflexes ostéo-tendineux achilléens et stylo-radiaux sont absents alors que les bicipitaux et rotuliens sont diminués. Les cutanées plantaires sont en flexion. L'hématocrite est à 12,6%, la leucocytose à 2 400/mm³ avec 91% de polynucléaires neutrophiles, 6% de formes jeunes et 3% de lymphocytes. La sédimentation globulaire est à 57 mm/hre. L'analyse d'urine montre +++ de protéines ; le sédiment contient 15 globules blancs et 20 globules rouges par champ, ainsi que des cylindres hyalins, cireux et graisseux. La radiographie cardio-pulmonaire révèle quelques infiltrations interstitielles nodulaires dans les deux plages, surtout au lobe inférieur droit, suggérant de l'oedème pulmonaire interstitiel.

En dépit d'un traitement antibiotique, le patient décède 4 jours après l'admission. Les hémocultures, la culture d'urine, la culture de prélèvement au niveau de la fistule et du shunt, ainsi que la culture du liquide céphalo-rachidien demeurent toutes stériles pour les bactéries habituelles et les champignons. Le liquide céphalo-rachidien ne montre pas de bacilles acido-alcool-résistants à la culture mais une hémoculture est positive pour *Mycobacterium tuberculo-*

sis. À l'examen post-mortem, on trouve de nombreux granulomes caséifiés dans les poumons, le foie, la rate, les surrénales, la moelle osseuse, les ganglions rétro-péritonéaux et les reins. Un tuberculome caséifié de 3 cm remplace complètement la surrénale gauche. Les poumons sont envahis par des zones de pneumonie caséuse, et le lobe inférieur droit est le site d'un gros thrombus. Il y a un épanchement pleural bilatéral ainsi que de l'ascite. Des bacilles acido-alcool-résistants peuvent être démontrés dans les lésions.

Cas 3

Un homme de 46 ans (H.G.), né en Italie, se présente à l'hôpital à cause d'une glomérulonéphrite chronique compliquée d'hypertension. Durant sa troisième année d'hémodialyse, il commence à avoir une légère fièvre périodique ainsi que des malaises généraux. Cela dure depuis 3 mois. La fièvre est souvent notée à la maison et avant la dialyse, mais elle devient habituellement plus importante en cours de dialyse, jusqu'à 38,7° C. Elle n'est pas accompagnée de sudations nocturnes, frissons, ni symptômes ou signes de localisation. La médication du patient comprend de l'hydroxyde d'aluminium, des multivitaminés, de la fluoxymestérone, du sulfosuccinate dioctyl de sodium, du propoxyphène, de l'acétaminophène et du fer dextran. Les analyses biochimiques habituelles sont dans les limites normales pour un patient hémodialysé ; l'hématocrite est à 35% et la leucocytose à 8 500/mm³ avec décompte différentiel normal. Les antécédents médicaux sont peu particuliers, sauf pour une splénectomie post-traumatique peu après le début de l'hémodialyse.

Une investigation extensive pour une réaction médicamenteuse, un processus infectieux ou une néoplasie ne permet pas de trouver la source de la fièvre. Cette investigation comprend entre autre de multiples cultures d'urine et de sang, cultures d'urine pour tuberculose, facteur anti-nucléaire, complément sérique, antigène de surface pour hépatite B, électrophorèse des protéines, électrophorèse de l'hémoglobine, nombreuses radiographies cardio-pulmonaires, radiographie des sinus, repas

baryté, lavement baryté, cholécystographie, lymphangiographie, tomographie axiale abdominale, aspiration de moelle avec culture ainsi que recherche de sang et de parasites dans les selles. Des intradermo-réactions à la tuberculine (PPD 5 unités et 250 unités) sont négatives. Un essai thérapeutique de rifampicine à la dose de 600 mg par jour et d'éthambutol à la dose de 1g/jr (17mg/kg) est commencé. On note une amélioration de l'état général et une disparition des malaises de la fièvre au cours des 4 mois qui suivent. Les deux médicaments anti-tuberculeux sont cessés après 9 mois de traitement par suite de l'amélioration et d'une toxicité oculaire possible de l'éthambutol. Il n'y a pas de récurrence de fièvre 2 ans après la fin du traitement.

Cas 4

Un homme de 76 ans (A.B.), né en Italie, commence des traitements d'hémodialyse pour une insuffisance rénale terminale secondaire à un diabète de type adulte et à une néphro-angiosclérose. Ses antécédents médicaux incluent une tuberculose pulmonaire gauche, survenue 31 ans auparavant, traitée seulement par le repos et par des pneumothorax. Il n'y a aucune histoire récente de fièvre, d'hémoptysies, de sudation nocturne ou de toux. La radiographie cardio-pulmonaire montre une fibrose du sommet et de la base pulmonaire gauche, ainsi qu'un épaississement pleural ancien. Les intradermo-réaction à la tuberculine (PPD 5 unités et 250 unités) sont négatives.

Le patient tolère bien la dialyse, sauf pour des épisodes occasionnels de défaillance cardiaque gauche. Après 6 mois d'hémodialyse, il est admis pour une bronchopneumonie qui est traitée avec succès par l'ampicilline. Au cours de cette hospitalisation, on commence chez lui un traitement prophylactique d'isoniazide à la dose de 300 mg par jour. Le patient prend ce médicament pendant les 24 mois suivants et les tests de fonction hépatique demeurent normaux. Deux ans plus tard, il se porte toujours très bien, sans isoniazide.

Discussion

Les quatre cas présentés ici ont été relevés parmi 40 patients de la même unité de dialyse, durant une période de 24 mois. Même s'il est difficile d'extrapoler à partir d'un échantillon de cet ordre, la survenue de deux et probablement trois cas de tuberculose active représente une incidence beaucoup plus haute que celle de la population générale, soit 12,5/100 000 (1978, Canada) ou 13,3/100 000 (1978, Québec)⁹. Les études antérieures^{1-4,8} ont estimé que l'incidence de tuberculose dans les populations de dialysés était de 10 à 16 fois plus grande que celle retrouvée dans la population générale. Trois des patients sont nés à l'extérieur du Cana-

da, où l'incidence de tuberculose est plus élevée (Italie et Grèce)¹⁰. La seule autre étude canadienne sur le sujet a suggéré que le statut d'immigrant représentait un facteur de risque⁸.

Ce rapport illustre la variabilité dans le mode de présentation de la maladie. La première patiente était atteinte de tuberculose urinaire au moment où elle arrivait en insuffisance rénale terminale. Elle avait des symptômes et des signes urinaires qui pouvaient être attribués à sa maladie rénale originale et à une infection urinaire avec germe habituel. Cependant, la fièvre n'est pas disparue après une antibiothérapie appropriée mais seulement quand une thérapie anti-tuberculeuse a été instituée.

Chez le second malade, la tuberculose miliaire a été retrouvée seulement à l'autopsie, une constatation malheureusement trop fréquente^{1,4}. Tel que déjà rapporté^{2,4,5,11} la radiographie cardio-pulmonaire ne montrait pas la dissémination miliaire, même juste avant le décès, alors que les poumons étaient farcis de nodules à l'autopsie. Le reste de l'investigation clinique était également décevant, en dépit d'un processus largement disséminé. Il est intéressant de mentionner le résultat de l'hémoculture ; les trouvailles autopsiques nous ont incités à vérifier rapidement les hémocultures originelles pour la présence d'organismes acido-alcool-résistants. Après sous-culture sur milieu Lowenstein, trois bouteilles d'hémoculture furent trouvées positives pour *Mycobacterium tuberculosis*. À notre connaissance, ceci n'a jamais été rapporté. Les cultures à partir des autres prélèvements sont restées négatives ; cependant, le liquide pleural n'a pas été prélevé.

La tuberculose n'a pas été prouvée chez le troisième patient, mais une investigation négative pour la fièvre et la réponse à un traitement relativement spécifique supportent ce diagnostic. Des essais thérapeutiques semblables ont été faits ou suggérés chez des patients dialysés avec fièvre d'origine indéterminée^{2,5,7,11-13}.

Le quatrième patient n'est pas un cas de tuberculose active, mais il avait une bonne évidence d'une tuberculose pulmonaire ancienne avec changements fibrotiques résiduels à la radiographie cardio-pulmonaire. Le tuberculose peut être réactivée quand la dialyse est commencée^{4,6,12}.

Le diagnostic de tuberculose est difficile à porter chez les patients

dialysés et il est parfois manqué parce que les symptômes sont habituellement non spécifiques et peuvent être attribués à l'état d'urémie. Comme dans la plupart des autres séries¹⁻¹² la fièvre était la manifestation la plus fréquente chez nos patients. Les autres symptômes et signes utiles comprennent l'anorexie, la perte de poids et la présence d'épanchement (pleural, péricardique, péritonéal)^{1,3,8} ; ces manifestations ne furent retrouvées que chez notre patient avec tuberculose miliaire et elles peuvent être plus suggestives d'une dissémination.

On ne peut se fier à l'intradermo-réaction à la tuberculine dans un contexte de dialyse ou d'insuffisance rénale chronique. Trois de nos patients avaient des réactions négatives. Les réponses immunitaires sont diminuées dans l'urémie^{14,15}, particulièrement celles mettant en jeu l'immunité cellulaire. Bien que la réactivité cutanée à la tuberculine et la résistance à la tuberculose ne soient pas nécessairement reliées¹⁶⁻¹⁸, il semble que toutes les deux soient affectées par l'état urémique. De plus, l'hémodialyse itérative peut à elle seule altérer le potentiel immunologique. Certains ont rapporté une amélioration dans la réponse de l'immunité cellulaire après 3 mois de dialyse régulière¹⁹ alors qu'un autre auteur a trouvé que quatre de six patients qui réagissaient à la tuberculine ne réagissaient plus après avoir été dialysés plus de 90 fois²⁰.

Le traitement de la tuberculose chez les patients dialysés ne présente pas de difficultés particulières¹². L'isoniazide et la rifampicine ne nécessitent pas de réduction de dose, mais l'éthambutol doit être administré à une dose réduite de 5 à 18 mg/kg/jr²¹. L'isoniazide et l'éthambutol sont éliminés par la dialyse péritonéale et l'hémodialyse et devraient être administrés après la dialyse^{21,22}. Les informations concernant la dialysance de la rifampicine ne sont pas disponibles actuellement²².

En résumé, les patients en dialyse ont plus de risques de faire de la tuberculose qui peut se présenter de plusieurs façons différentes. Une fièvre inexplicée devrait éveiller le clinicien à la possibilité de cette maladie et pourrait, après une investigation appropriée, justifier un essai thérapeutique.

Summary

Four cases of proven or suspected tuberculosis occurred in a dialysis population of forty patients over a two

year period. The presentation included renal tuberculosis superimposed on polycystic renal disease, unsuspected miliary tuberculosis diagnosed at autopsy, fever of unknown origin and old pulmonary tuberculosis treated in a preantibiotic era. Skin testing with PPD proved unreliable. Usual doses of isoniazide and rifampicin and reduced doses of ethambutol were efficacious in treated patients. A high index of suspicion for tuberculosis is indicated in the dialysis population who have frequent extrapulmonary presentations as well as an altered immunity.

Bibliographie

1. Pradhan R.P., Katz L.A., Nidus B.D., Matalon R., Eisinger R.P. : Tuberculosis in dialyzed patients. *JAMA*, 1974 ; 229 : 798-800.
2. Fujino T. : Miliary tuberculosis in patients under dialysis therapy. *Kekkaku*, 1976 ; 51 : 281.
3. Amedia C., Oettinger C.W. : Unusual presentation of tuberculosis in chronic hemodialysis patients. *Clin. Nephrol.*, 1977 ; 8 : 363-366.
4. Sasaki S., Akiba T., Suenaga M., Thomura S., Yoshiyama N., Nakagawa S., Shoji T., Sasaoka T., Takenchi J. : Ten years' survey of dialysis associated tuberculosis. *Nephron*, 1979 ; 24 : 141-145.
5. Lundin A.P., Adler A.J., Berlyne G.M., Friedman E. : Tuberculosis in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Amer. J. Med.*, 1979 ; 67 : 597-602.
6. Andrew O.T., Schoenfeld P.Y., Hopewell P.C., Humphreys M.H. : Tuberculosis in patients with end-stage renal disease. *Amer. J. Med.*, 1980 ; 68 : 59-65.
7. Rutsky E.A., Rostand S.G. : Mycobacteriosis in patients with chronic renal failure. *Arch. Intern. Med.*, 1980 ; 140 : 57-61.
8. Belton M.C., Smith E.K.M., Kohana L.M., Shimizu A.G. : Tuberculosis in dialysis patients. *Clin. Nephrol.*, 1982 ; 17 : 14-18.
9. Statistics Canada (ISSN 0708-4227) : Tuberculosis statistics, morbidity and mortality. Ottawa, 1978.
10. World Health Statistics Annual : Infectious diseases cases. World Health Organisation, Genève, 1979.
11. Munt P.W. : Miliary tuberculosis in the chemotherapy era : with a clinical review in 68 American adults. *Medicine*, 1971 ; 51 : 139-155.
12. Papadimitriou M., Memmos D., Metaxas P. : Tuberculosis in patients on regular hemodialysis. *Nephron*, 1979 ; 24 : 53-57.
13. Esposito A.L., Gleckman R.H. : A diagnostic approach to the adult with fever of unknown origin. *Arch. Intern. Med.*, 1979 ; 139 : 575-579.
14. Wilson E.W.C., Kirkpatrick C.H., Talmage D.W. : Suppression of immunologic responsiveness in uremia. *Ann. Intern. Med.*, 1965 ; 62 : 1-13.
15. Boulton-Jones, J.M., Vick R., Cameron J.S., Black P.J. : Immune responses in uremia. *Clin. Nephrol.*, 1973 ; 1 : 351-360.
16. Youmans G.P. : Relation between delayed hypersensitivity and immunity in tuberculosis. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 1975 ; 111 : 109-118.
17. Lefford M. : Delayed hypersensitivity and immunity in tuberculosis. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 1975 ; 111 : 243-246.
18. Salvin S.B., Neta R. : A possible relationship between delayed hypersensitivity and cell mediated immunity. *Amer. Rev. Resp. Dis.*, 1975 ; 111 : 373-377.
19. Byron P.R., Mallick N.P., Taylor G. : Immune potential in human uremia : changes after regular hemodialysis therapy. *J. Clin. Pathol.*, 1976 ; 29 : 770-772.
20. Fujino T. : Hemodialysis and tuberculosis : influence of hemodialysis on tuberculin reaction in uremic patients. *Kekkaku*, 1976 ; 51 : 393-394.
21. Anderson R.J., Gambertoglio J.G., Schrier R.W. : Clinical use of drugs in renal failure. Charles C Thomas Publisher, Springfield, Illinois, 1976 p. 90-101.
22. Bennett W.M., Muther R.S., Parker R.A., Feig P., Morrison G., Golper T.A., Singer I. : Drug therapy in renal failure : dosing guidelines for adults. *Ann. Intern. Med.*, 1980 ; 93 : 62-89.

Guide thérapeutique intermédiaire

ANTURAN®

(Sulfapyrazone)

- a) Agent antiplaquettaire
- b) Agent uricosurique
- c) Agent prophylactique des récidives d'infarctus myocardique

Indications et utilisation clinique

- i) États cliniques où le comportement plaquettaire anormal est un facteur causal ou un phénomène associé, tel que démontré par :
 - l'amaurose fugace (épisodes d'ischémie transitoire).
 - la thrombo-embolie chez les malades porteurs de prothèses cardiaques ou vasculaires.
 - la thrombose veineuse récidivante.
 - la thrombose lors de shunt artério-veineux.
- ii) Goutte chronique, tant à la phase intercritique ou silencieuse qu'au stade de l'arthrite goutteuse.
- iii) En prophylaxie après un infarctus du myocarde.

Contre-indications

1. Ulcère gastro-duodéal en évolution.
2. Hypersensibilité connue à la sulfapyrazone et aux autres dérivés pyrazolés.
3. Lésions graves du parenchyme hépatique.

Mises en garde

Avant d'instituer le traitement chez les patients qui présentent une élévation des taux d'acide urique plasmatique et/ou qui ont des antécédents de néphrolithiase ou de colique rénale, il faut prévoir une prise adéquate de liquide, l'alcalinisation de l'urine au besoin et prendre soin d'utiliser un régime posologique progressif. On doit faire de fréquentes déterminations de l'azote uréique sanguin et de la créatinine sérique surtout au début du traitement et dans les cas d'insuffisance rénale grave. Si on a dû interrompre le traitement, il faut le reprendre de nouveau en adoptant un régime posologique progressif. Éviter la salicylothérapie ou exercer une étroite surveillance en cours d'administration :

- i) Les salicylates et les citrates antagonisent l'action uricosurique de l'ANTURAN et ils peuvent de ce fait entraver l'élimination de l'acide urique.
- ii) Les salicylates sont susceptibles de provoquer un prolongement imprévisible et parfois important du temps de saignement. En association avec l'ANTURAN, ils peuvent entraîner des épisodes hémorragiques. Les patients devront être avertis de signaler immédiatement tout épisode hémorragique anormal.

Administrer avec prudence aux patients chez qui l'A.A.S. ou d'autres médicaments inhibiteurs de la synthèse des prostaglandines ont provoqué des crises d'asthme.

Administrer avec prudence aux patients ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodéal cicatrisé.

Précautions d'emploi

Comme avec tous les composés pyrazolés, exercer une étroite surveillance médicale et effectuer périodiquement des numérations globulaires. La sulfapyrazone risque de potentialiser l'action des sulfamides et des anticoagulants. Il faut donc ajuster la posologie de ces derniers en rapport avec le temps de prothrombine qu'il faut vérifier chaque jour pendant quelques jours au début ou à l'arrêt du traitement. D'autres composés pyrazolés comme la phénylbutazone potentialisent les effets hypoglycémiques des sulfonilurées et de l'insuline. Il est donc recommandé d'user de prudence lorsqu'on administre l'ANTURAN conjointement avec ces agents et tous les agents reconnus pour leur capacité de se substituer ou d'être déplacés par d'autres substances aux sites de liaison sérum-albumine comme par exemple la pénicilline.

Étant donné qu'ANTURAN modifie le comportement des plaquettes, il doit être administré avec prudence conjointement avec les antivitamines K. On doit vérifier régulièrement le temps de saignement.

Vu qu'ANTURAN peut provoquer une rétention de sel et d'eau, il faut exercer la prudence chez les patients souffrant d'insuffisance cardiaque. La sécurité de l'ANTURAN chez la femme enceinte n'ayant pas été établie, il ne faut pas

l'utiliser pendant la grossesse, à moins que de l'avis du médecin traitant, les avantages à en attendre ne l'emportent sur les dangers éventuels. On ne sait pas si l'ANTURAN s'infiltré dans le lait maternel.

Réactions indésirables

Les plus fréquentes : maux de gorge, gastralgies, aggravation ou réactivation d'un ulcère gastro-duodéal, hémorragie gastro-intestinale. On a signalé une atteinte à la fonction rénale avec modifications dans les électrolytes, et parfois une insuffisance rénale aiguë manifeste. La relation de cause à effet n'a cependant pas été clairement établie et la fonction rénale est redevenue normale après le retrait du médicament.

Rarement : éruptions cutanées (dans ces cas cesser l'administration d'ANTURAN), anémie, leucopénie, agranulocytose et thrombocytopenie.

Symptômes et traitement du surdosage

Symptômes : Nausées, vomissements, douleurs épigastriques, ataxie, convulsions, coma.
Traitement : Il n'existe aucun antidote spécifique. Provoquer les vomissements ou faire un lavage gastrique ; instituer une thérapie d'appoint ; administrer du glucose en perfusion. En présence de gêne respiratoire, administrer un analeptique. La dialyse est indiquée dans le cas d'empoisonnement grave.

Posologie et administration

Vu que l'ANTURAN exerce un puissant effet uricosurique, il faut instituer le traitement à une faible dose et l'augmenter progressivement en suivant le régime suivant par exemple :

1^{er} et 2^e jour : 100 mg deux fois par jour ou 200 mg une fois par jour

3^e et 4^e jour : 200 mg deux fois par jour

5^e et 6^e jour : 200 mg trois fois par jour

7^e jour et jours suivants : 200 mg quatre fois par jour

- (i) Amaurose fugace (épisodes d'ischémie transitoire).
Thrombo-embolie chez les porteurs de prothèses vasculaires ou cardiaques.
Thrombose veineuse récidivante.
Thrombose lors d'un shunt artério-veineux.
La posologie d'entretien est de 600 à 800 mg par jour en 3 ou 4 doses fractionnées.
- (ii) Goutte
La posologie d'entretien est de 200 à 400 mg par jour. Au besoin, on peut l'augmenter jusqu'à 800 mg ou la réduire à 200 mg lorsque le taux d'urate sanguin a été réduit de façon satisfaisante. Il faut continuer d'administrer la dose minimale efficace sans interruption, même durant les crises aiguës. Si l'on substitue l'ANTURAN à un autre agent uricosurique, on doit administrer la dose entière au départ.
- (iii) Réduction de la mortalité cardiaque durant la période allant du deuxième au septième mois après l'infarctus du myocarde. La posologie d'entretien est de 200 mg q.i.d. Il faut instituer le traitement seulement 14 jours après la survenue de la phase aiguë.

Répartir le mieux possible la dose totale sur 24 heures. On recommande de prendre l'ANTURAN avec les repas et de ne pas dépasser 1000 mg par jour.

Présentation

ANTURAN 100 mg :

Le comprimé blanc, plat, à bord biseauté, monogrammé GEIGY sur une face et portant une sécante entre les lettres d'identification F et K sur l'autre face, contient 100 mg de sulfapyrazone.

Garder à l'abri de la chaleur et de l'humidité.

ANTURAN 200 mg :

Le comprimé blanc, rond, dragéifié, monogrammé GEIGY en bleu sur une face et portant le nom ANTURAN sur l'autre, contient 200 mg de sulfapyrazone. Garder à l'abri de la chaleur.

Monographie fournie sur demande.

Geigy

Mississauga, Ontario
L5N 2W5

G-3112

NOM DU MÉDICAMENT

CAPOTEN[®]

(captopril)

Comprimés de 25, 50 et 100 mg

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

EFFETS

Le mécanisme d'action de CAPOTEN (captopril) n'a pas encore été complètement élucidé. Il semble diminuer la tension artérielle, principalement par la suppression du système rénine-angiotensine-aldostérone, toutefois il est antihypertenseur, même en cas d'hypertension à faible concentration de rénine. La rénine, une enzyme synthétisée par les reins, est libérée dans la circulation où elle agit sur un substrat de globuline plasmatique, pour produire l'angiotensine I, décapeptide relativement inerte. L'angiotensine I est ensuite convertie par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (E.C.A.) en angiotensine II, vasoconstricteur endogène puissant. L'angiotensine II stimule également la sécrétion d'aldostérone du cortex surrénalien, contribuant ainsi à la rétention de sodium et de liquide.

CAPOTEN empêche la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II, en inhibant l'enzyme de conversion de l'angiotensine, un peptidyl-dipeptidase de carboxyhydrolase.

L'E.C.A. est identique à la "bradykininase" et CAPOTEN peut également intervenir dans la dégradation d'un peptide vasodépresseur, la bradykinine. Toutefois, l'efficacité du captopril aux doses thérapeutiques semble sans rapport avec la potentiation des effets de la bradykinine.

L'inhibition de l'E.C.A. entraîne une diminution de la concentration d'angiotensine II plasmatique et une augmentation de l'activité de la rénine plasmatique (ARP), cette dernière résultant d'une perte de rétroaction négative sur la libération de rénine, due à une réduction de concentration d'angiotensine II. La réduction de concentration d'angiotensine II entraîne une diminution des sécrétions d'aldostérone et, par conséquent, de légères augmentations du taux de potassium sérique.

Les effets antihypertenseurs persistent pendant une période plus longue que la période démontrable d'inhibition de l'E.C.A. en circulation. On ignore si l'E.C.A. présente dans l'endothélium vasculaire est inhibée plus longtemps que l'E.C.A. en circulation dans le sang.

L'administration de CAPOTEN entraîne une réduction de la résistance périphérique artérielle chez les hypertendus, sans aucune modification ou avec une augmentation du débit cardiaque. On note une augmentation du flux sanguin rénal à la suite de l'administration de CAPOTEN et le taux de filtration glomérulaire est habituellement inchangé.

La diminution de la tension artérielle est souvent maximale 60 à 90 minutes après l'administration orale d'une dose unique de CAPOTEN. La durée de l'effet semble liée à la dose. La réduction de la tension artérielle peut être progressive. Ainsi, pour obtenir le maximum d'effets thérapeutiques, il peut être nécessaire de poursuivre le traitement plusieurs semaines. La diminution de la tension artérielle produite par le captopril et les effets des diurétiques du type thiazide semblent additifs. Par contre, le captopril et les bêta-bloquants provoquent ensemble des effets moindres que les effets additifs des deux produits.

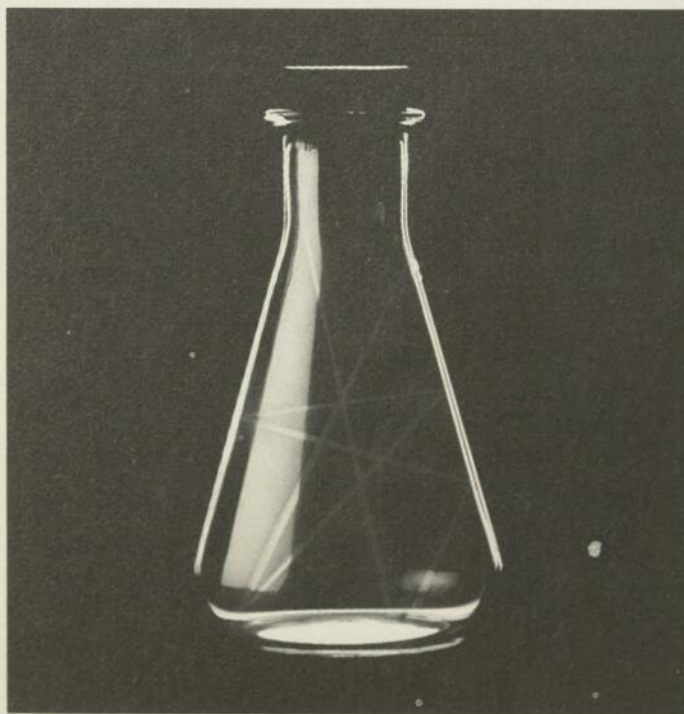
La tension artérielle est diminuée presque d'autant en position debout et en supination. Les effets orthostatiques et la tachycardie sont rares, mais peuvent se produire chez les malades dont le volume sanguin est diminué. La cessation brusque de l'administration de CAPOTEN ne s'est pas accompagnée d'une augmentation rapide de tension artérielle.

Chez les rats et les chats, les études indiquent que CAPOTEN ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique de façon décelable.

Pharmacocinétique: Après l'administration orale de doses thérapeutiques de CAPOTEN, il se produit une absorption rapide, les plus fortes concentrations dans le sang étant atteintes après environ une heure. La présence d'aliments dans le tractus gastro-intestinal réduit l'absorption d'environ 30 à 40 p. cent. Après avoir marqué le produit au carbone-14, on a noté que l'absorption minimale moyenne était d'environ 75 p. cent. Au cours d'une période de 24 heures, plus de 95 p. cent de la dose absorbée est éliminée dans l'urine; 40 à 50 p. cent de ce pourcentage sont excrétés inchangés. La majeure partie de ce qui reste est un composé disulfide de captopril et un composé disulfide de captopril-cystéine.

Environ 25 à 30 p. cent du médicament en circulation est lié aux protéines plasmatiques. La demi-vie apparente d'élimination de la radioactivité totale dans le sang est probablement inférieure à 3 heures. Il n'est pas possible en ce moment de déterminer de façon précise la demi-vie du captopril sous forme inchangée; toutefois, elle est probablement inférieure à 2 heures.

Chez les malades dont la fonction rénale est normale, l'absorption et la répartition d'une dose marquée ne sont pas altérées après sept jours d'administration du captopril. Chez les malades souffrant d'insuffisance rénale toutefois, il se produit une rétention de captopril (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).



INDICATIONS

Étant donné qu'on a signalé des effets secondaires graves (voir MISE EN GARDE), CAPOTEN (captopril) est indiqué pour le traitement des hypertendus qui, ayant suivi des traitements à base de polythérapie médicamenteuse, n'ont pas obtenu des résultats satisfaisants ou ont subi des effets nocifs inacceptables. En général, les traitements à base de polythérapie médicamenteuse comportent des combinaisons de diurétiques, d'agents qui agissent sur le système nerveux sympathique (tels que les bêta-bloquants) et de vasodilatateurs.

CAPOTEN est efficace seul mais, sur les sujets décrits plus haut, il doit généralement être utilisé en combinaison avec un diurétique de type thiazide. Les effets du captopril et des thiazides sur la diminution de la tension artérielle semblent être additifs.

CONTRE-INDICATIONS

CAPOTEN (captopril) est contre-indiqué chez les malades qui ont des antécédents d'hypersensibilité au médicament.

MISE EN GARDE

Protéinurie: Une protéinurie totale supérieure à 1 g par jour a été signalée chez 1,2 p. cent des malades recevant le captopril; un syndrome néphrotique s'est produit chez environ un quart de ceux-ci. L'existence d'une maladie rénale antérieure a augmenté la probabilité d'apparition de protéinurie. Environ 60 p. cent des malades touchés présentaient des signes de maladie rénale antérieure. Les autres n'avaient aucun trouble rénal connu. Dans la plupart des cas, la protéinurie a diminué ou disparu en six mois, indépendamment de l'interruption du captopril, mais elle a persisté chez certains malades. Les paramètres de la fonction rénale tels que le taux d'azote uréique sanguin et de créatinine, ont rarement été altérés chez les malades atteints de protéinurie.

On a trouvé chez presque tous les malades atteints de protéinurie, qui recevaient du captopril et qui ont eu une biopsie, une glomérulopathie membranaire, qui pourrait être liée au médicament. Ce fait, toutefois pas sûr, car ces malades n'ont pas subi de biopsie avant le traitement et la glomérulopathie membranaire pourrait être en relation avec l'hypertension en l'absence du traitement au captopril. Comme la plupart des cas de protéinurie sont survenus au huitième mois de traitement avec captopril, les malades qui prennent ce médicament devraient se soumettre à des déterminations des protéines urinaires (détermination avec bâtonnet indicateur dans l'urine du matin ou détermination quantitative pendant une période de 24 heures) avant le traitement, environ tous les mois, pendant les neuf premiers mois et de façon périodique par après. Lorsque la protéinurie persiste ou est à de faibles niveaux, des déterminations quantitatives, pendant une période de 24 heures, permettent d'obtenir une plus grande précision. Ces malades qui présentent une protéinurie supérieure à 1 g par jour, ou une protéinurie croissante, les bénéfices et les risques du traitement au captopril devraient être évalués.

Neutropénie/Agranulocytose: La neutropénie (< 300/mm³), accompagnée d'hypoplasie myéloïde (probablement liée au médicament), a été observée chez environ 0,3 p. cent des malades traités avec le captopril. Environ la moitié des malades atteints de neutropénie ont manifesté des infections de la cavité ou des infections généralisées, ou encore d'autres symptômes du syndrome d'agranulocytose. La plupart des malades atteints de neutropénie présentaient une hypertension grave et une altération rénale fonctionnelle. Environ la moitié de ces malades souffraient de lupus érythémateux disséminé, ou d'une autre maladie auto-immune ou du collagène. On avait souvent utilisé un traitement à base d'une combinaison de médicaments, y compris une thérapie immunosuppressive dans certains cas. Les doses quotidiennes de captopril chez les malades souffrant de leucopénie étaient relativement élevées, surtout en regard de leur insuffisance rénale.

La neutropénie est apparue 3 à 12 semaines après le début du traitement au captopril et elle s'est développée relativement lentement, le nombre de leucocytes atteignant son point minimum en 10 à 30 jours. Le nombre de neutrophiles est redevenu normal en l'espace d'environ deux semaines (sauf chez deux malades qui sont morts d'un état septique).

Le captopril doit être utilisé avec prudence chez les malades atteints d'insuffisance rénale, d'une maladie auto-immune grave (en particulier le lupus érythémateux disséminé), ou qui sont exposés à d'autres médicaments dont on connaît l'effet d'altération des leucocytes ou des réactions immunes.

Chez les malades particulièrement prédisposés (tel qu'indiqué ci-dessus), une numération des leucocytes une numération différentielle devraient être faites avant le début du traitement, à intervalles d'environ deux semaines durant les trois premiers mois du traitement, et ensuite de façon périodique.

Le risque de neutropénie chez les malades qui sont moins gravement atteints, ou qui reçoivent de plus faibles doses, semble moins important. Il est donc suffisant chez ces malades de pratiquer la numération des leucocytes toutes les deux semaines, pendant les trois premiers mois du traitement, et de façon périodique par la suite. La numération différentielle devrait être pratiquée lorsque les leucocytes sont < 4 000/mm³ lorsque le nombre de leucocytes avant traitement est réduit de moitié.

Il faut avertir tous les malades traités avec le captopril de signaler tout signe d'infection, par exemple mal de gorge, fièvre. Si on soupçonne la présence d'une infection, il faut immédiatement procéder à une numération sanguine.

Comme l'interruption du traitement au captopril et aux autres médicaments provoque généralement un retour rapide à la normale du nombre de leucocytes, si la neutropénie est confirmée (nombre de neutrophiles < 1 000/mm³), le médecin doit cesser l'administration du captopril et surveiller étroitement l'état du malade.

Hypotension: Une réduction brusque de la tension artérielle peut occasionnellement se produire, dans les trois heures qui suivent l'administration de la dose initiale de CAPOTEN chez les malades qui prennent des diurétiques, qui suivent un régime hyposodé ou qui sont soumis à une dialyse. Un effet hypotensif exagéré peut aussi se manifester lors de l'administration d'une ou de deux doses subséquentes. Après administration de la dose initiale, il faut assurer une surveillance médicale étroite pendant au moins une heure. Cette réaction d'hypotension est temporaire et n'est pas une contre-indication à l'administration des doses suivantes, lesquelles seront administrées sans difficulté lorsque la tension artérielle aura augmenté à la suite de l'expansion du volume.

PRÉCAUTIONS

Insuffisance rénale: Certains malades souffrant de maladie rénale, en particulier ceux qui sont atteints d'une sténose grave de l'artère rénale, ont accusé des augmentations du taux d'azote uréique sanguin et de créatinine sérique après la diminution de la tension artérielle provoquée par le captopril. Une réduction de la dose de captopril et/ou l'interruption de l'administration du diurétique peuvent être nécessaires. Dans certains de ces malades, il peut être impossible de rendre la tension artérielle normale et de maintenir une perfusion rénale appropriée (voir EFFETS, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, EFFETS NOCIFS [Résultats anormaux des épreuves de laboratoire]).

Chirurgie/Anesthésie: Chez les malades devant subir une opération majeure, ou au cours d'une anesthésie à l'aide d'agents qui entraînent l'hypotension, le captopril bloquera la formation d'angiotensine II conduisant à la libération de rénine compensatrice. Si l'on pense que l'hypotension est entraînée par ce mécanisme, elle peut être corrigée par une expansion de volume.

Effets médicamenteux: Hypotension — Malades qui prennent des diurétiques: Les malades qui prennent des diurétiques, et particulièrement ceux qui en prennent depuis peu, de même que les patients soumis à un régime alimentaire hyposodé ou à une dialyse, pourront présenter, à l'occasion, une chute soudaine de la tension artérielle, au cours des trois premières heures qui suivent l'administration de la dose initiale de captopril.

La possibilité de production d'effets hypotenseurs peut être réduite, soit par l'interruption de l'administration des diurétiques, soit par l'augmentation de l'apport sodique, environ une semaine avant le début du traitement (CAPOTEN (captopril)). Sinon, il faut assurer une surveillance médicale pendant au moins une heure après l'administration de la dose initiale. Si l'hypotension survient, le malade doit être placé en supination et, au besoin, recevoir une perfusion intraveineuse de solution physiologique. Cette hypotension transitoire n'est pas une contre-indication à l'administration des doses suivantes, qui seront administrées sans difficulté lorsque la tension artérielle aura augmenté après l'expansion du volume.

Effets qui causent la libération de rénine: Les effets du captopril seront augmentés par les agents hypertenseurs qui entraînent la libération de rénine.

Effets qui agissent sur l'activité sympathique: Le rôle du système nerveux sympathique peut être particulièrement important pour maintenir la tension artérielle chez les malades recevant du captopril seul ou accompagné de diurétiques. Par conséquent, les substances qui agissent sur l'activité sympathique est-à-dire les agents qui bloquent les neurones ganglionnaires ou adrénergiques, doivent être utilisées avec prudence. Les médicaments qui bloquent les récepteurs bêta-adrénergiques ajoutent un certain effet hypertenseur au captopril, mais l'effet global est moindre que l'effet additif des deux produits.

Effets qui augmentent le taux de potassium sérique: Comme le captopril diminue la production d'aldostérone, une élévation du taux de potassium sérique peut se produire. Les diurétiques qui retiennent le potassium, ou les suppléments de potassium, peuvent être administrés seulement en cas d'hypokaliémie sévère, et avec prudence car ils peuvent engendrer une augmentation significative du taux de potassium sérique.

Le malade a pris de la spironolactone à n'importe quel moment, et même plusieurs mois avant le captopril, le taux de potassium sérique devrait être déterminé fréquemment, car l'effet de la spironolactone persiste.

Effets des épreuves de laboratoire avec le médicament: Le captopril peut entraîner de faux résultats positifs au test d'urine pour l'acétone.

Grossesse: Le captopril s'est révélé embryocidaire chez les lapins lorsqu'il a été administré à des doses de 2 à 10 fois (en mg/kg) la dose maximale recommandée chez l'homme. Les effets embryocidaire marqués chez les lapins étaient probablement dus à une diminution particulièrement marquée de tension artérielle entraînée par le médicament chez cette espèce.

Des doses de captopril équivalant à 400 fois la dose recommandée chez l'homme, administrées à des rates enceintes au cours de la gestation et de la lactation, ont entraîné une réduction du taux de survie des nouveau-nés.

Aucun effet tératogène (malformations) n'a été observé après l'administration de fortes doses de captopril chez les hamsters, les rats et les lapins.

Une étude appropriée et bien contrôlée n'a été menée chez les femmes enceintes. Le captopril ne devrait pas être utilisé durant la grossesse que si les bénéfices éventuels justifient les risques pour le fœtus.

Allaitement: Les concentrations de captopril dans le lait humain sont d'environ 1 p. cent de celles qu'on trouve dans le sang maternel. L'effet des faibles concentrations de captopril sur l'enfant allaité n'a pas été déterminé. Il faut administrer le captopril avec prudence aux femmes qui allaitent et, en général, l'allaitement devrait être interrompu.

Utilisation chez l'enfant: L'innocuité et l'efficacité du produit chez les enfants n'a pas été établie. Toutefois, on possède une expérience limitée de l'utilisation du captopril chez des enfants de 2 mois à 15 ans, atteints d'hypertension secondaire et d'insuffisance rénale de divers degrés. La posologie, basée sur le poids, était comparable à celle qui était utilisée chez l'adulte. CAPOTEN ne devrait être utilisé chez les enfants que si toutes les autres mesures antihypertensives se sont révélées inefficaces.

Enseignements aux malades: Il faut avertir les malades de signaler rapidement toute indication d'infection (par exemple, maux de gorge, fièvre) qui pourrait être signe de neutropénie ou d'oedème évolutif, à son tour, serait relié à la protéinurie et au syndrome néphrotique.

Il faut prévenir tous les malades qu'une transpiration excessive et une déshydratation peuvent entraîner une chute excessive de la tension artérielle à cause de la réduction du volume de liquide. Les autres causes de chute de tension, telles que les vomissements et les diarrhées, peuvent aussi entraîner une chute de tension. Dans ces cas, les malades doivent être avisés de consulter le médecin.

Il faut avertir les malades de ne pas interrompre la médication antihypertensive sans l'avis du médecin.

Il faut avertir les malades qu'ils doivent prendre CAPOTEN une heure avant les repas (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

rien qu'aucun cas de surdosage n'ait été signalé jusqu'à maintenant, son traitement, le cas échéant, devrait être symptomatique.

La correction de l'hypotension doit être le premier souci. L'expansion du volume à l'aide d'une perfusion intraveineuse de solution physiologique est le traitement de choix pour rétablir la tension artérielle.

Le captopril peut être retiré de la circulation générale par hémodialyse.

EFFETS NOCIFS

Les effets nocifs signalés proviennent d'épreuves cliniques effectuées sur environ 4 000 malades.

Effets rénaux: Un ou deux malades sur cent ont manifesté une protéinurie (voir MISE EN GARDE).

Chacun des symptômes suivants a été signalé chez environ 1 ou 2 malades sur 1 000; leur relation avec l'administration du médicament n'est pas certaine. Il s'agit d'insuffisance rénale, polyurie, oligurie et miction fréquente.

Effets hématologiques: La neutropénie et l'agranulocytose étaient probablement reliées à l'administration du médicament et se sont produites chez environ 0,3 p. cent des malades traités avec le captopril (voir MISE EN GARDE). Deux de ces malades sont morts à la suite d'un état septique.

Effets dermatologiques: Des éruptions souvent accompagnées de prurit, et parfois de fièvre et d'éosinophilie, se sont produites chez environ 10 sur 100 des malades, généralement au cours des quatre premières semaines du traitement. Elles étaient habituellement de type maculopapulaire, et rarement de type urticaire. L'éruption est généralement légère et disparaît en quelques jours après une réduction de la dose, un traitement à court terme à l'aide d'antihistaminiques et/ou l'arrêt de la thérapie; une rémission peut survenir, même si le traitement au captopril est poursuivi. Le prurit, sans éruption, s'est produit chez environ 2 malades sur 100.

Entre 7 et 10 p. cent des malades souffrant d'éruptions cutanées présentaient également une éosinophilie et/ou des concentrations d'anticorps antinucléaires. On a aussi noté la présence de lésion de type pemphigoïde réversible, et une photosensibilité.

L'oedème angioneurotique du visage, des membranes muqueuses de la bouche ou des extrémités a été observé chez environ 1 p. cent des malades et est réversible lors de l'arrêt du traitement au captopril. On a signalé un cas d'oedème laryngien.

Le rougissement ou la pâleur ont été signalés chez 2 à 5 sur 1 000 malades.

Effets cardiovasculaires: L'hypotension est survenue chez environ 2 malades sur 100. Voir PRÉCAUTIONS (Interactions médicamenteuses) en ce qui a trait à l'hypotension lors du début du traitement au captopril.

La tachycardie, les douleurs sternales et les palpitations ont été observées chez environ 1 malade sur 100.

L'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde, le syndrome de Raynaud et l'insuffisance cardiaque se sont produits chez 2 ou 3 malades sur 1 000.

Dysgueusie: Environ 7 malades sur 100 ont accusé une diminution ou une perte de la gustation. L'altération du goût est réversible et disparaît généralement en 2 ou 3 mois même avec la continuation de l'administration du médicament. La perte de poids pourrait être entraînée par la perte du goût.

Effets gastro-intestinaux: Irritation gastrique, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées, anorexie et constipation. On a signalé des cas de stomatose évoquant les ulcères aphteux.

Autres: Paresthésie des mains, maladie du sérum, toux, dyspnée, bronchospasme, sécheresse de la bouche, insomnie, fatigue, maux de tête, étourdissements, impuissance, perte de la libido, troubles de la vue, prurit et/ou sécheresse des yeux.

Résultats anormaux des épreuves de laboratoire: On a noté chez quelques malades des élévations du taux d'enzymes hépatiques, mais aucune relation causale n'a été établie entre ces symptômes et l'utilisation du captopril. Un seul cas de lésion hépatocellulaire, accompagnée de cholestase secondaire, a été signalé en association avec l'administration du captopril.

Une élévation transitoire du taux d'azote uréique sanguin et de créatinine sérique peut se produire, surtout chez les malades dont le volume de liquide est diminué ou qui souffrent d'hypertension rénovasculaire. En cas de réduction rapide de la tension artérielle sérieusement élevée ou de longue durée, le taux de filtration glomérulaire peut diminuer de façon transitoire et causer également une augmentation momentanée des taux de créatinine sérique et d'azote uréique sanguin.

De légères augmentations des concentrations de potassium sérique se produisent souvent, particulièrement en cas d'insuffisance rénale (voir PRÉCAUTIONS).

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

CAPOTEN (captopril) doit être administré une heure avant les repas. Les doses doivent être ajustées selon les individus.

Avant de commencer le traitement, il faut prendre en considération les traitements à l'aide de médicaments antihypertenseurs récemment effectués, la gravité de l'élévation de la tension artérielle, la restriction de sel et les autres circonstances cliniques. Si c'est possible, une semaine avant le début du traitement avec CAPOTEN, il faut interrompre chez le malade le traitement antihypertensif précédent.

La dose initiale de captopril est de 25 mg, trois fois par jour. Si on n'a pas obtenu une réduction satisfaisante de la tension artérielle après une ou deux semaines, la dose peut être augmentée à 50 mg, trois fois par jour.

Si après une à deux autres semaines, on n'a pas encore obtenu une réduction satisfaisante, on peut ajouter une faible dose d'un diurétique du type thiazide (par exemple, l'hydrochlorothiazide, à 25 mg par jour). La dose de diurétique peut être augmentée à des intervalles d'une à deux semaines jusqu'à ce que l'on atteigne la dose antihypertensive maximale habituelle.

S'il faut obtenir une plus grande réduction de la tension artérielle, on peut encore augmenter la dose de CAPOTEN à 100 mg, trois fois par jour et ensuite, si c'est nécessaire, à 150 mg, trois fois par jour (en continuant d'administrer le diurétique). La dose habituelle varie entre 25 et 150 mg, trois fois par jour. Une dose maximale quotidienne de 450 mg de CAPOTEN ne doit pas être dépassée.

Chez le malade atteint d'hypertension d'évolution rapide ou maligne, lorsqu'on ne peut interrompre le traitement courant aux antihypertenseurs ou lorsque l'on doit ramener la tension artérielle rapidement à des niveaux normaux, on peut cesser la médication antihypertensive déjà commencée et initier rapidement le traitement au CAPOTEN à l'aide de 25 mg trois fois par jour, sous une étroite surveillance médicale. La dose quotidienne de CAPOTEN peut être augmentée toutes les 24 heures jusqu'à ce que l'on obtienne une diminution satisfaisante de la tension artérielle ou jusqu'à ce que l'on atteigne la dose maximale de CAPOTEN. Dans ce type de traitement, on peut ajouter un diurétique puissant, comme par exemple, le furosémide.

On peut également utiliser les bêta-bloquants de façon concomitante au traitement avec CAPOTEN (voir PRÉCAUTIONS (Interactions médicamenteuses)), mais les effets des deux médicaments sont moindres que les effets additifs des deux produits. Si on ajoute un bêta-bloquant, il faut réduire la dose de CAPOTEN à la dose minimale qui assure des effets antihypertenseurs satisfaisants.

Ajustement de la dose en cas de trouble rénal: Comme CAPOTEN est excrété principalement par les reins, les taux d'excrétion sont réduits chez les malades qui souffrent d'altération rénale. Chez ceux-ci, l'état stable du captopril se produira plus tard et atteindra des concentrations plus élevées, pour une certaine dose quotidienne, que chez les malades dont la fonction rénale est normale. Par conséquent, ces malades peuvent présenter les résultats escomptés à des doses plus petites ou moins fréquentes.

De la même façon, chez les malades atteints de troubles rénaux importants, la dose initiale quotidienne de CAPOTEN doit être réduite et, pour les ajustements, les augmentations de doses doivent être plus petites et faites lentement (à des intervalles d'une à deux semaines). Après l'obtention de l'effet thérapeutique désiré, il faut diminuer lentement la dose pour déterminer la dose minimale efficace. Lorsque le traitement concomitant au diurétique est nécessaire, un diurétique puissant (par exemple, le furosémide), plutôt qu'un diurétique du type thiazide, sera préférable chez les malades souffrant de troubles rénaux graves.

Le tableau suivant, basé sur des considérations théoriques, peut être utile en tant que guide pour minimiser l'accumulation de médicament.

Clairance de la créatinine (mL/min/1,73 m ²)	Intervalle posologique (heures)
> 75	8
75-35	12-24
34-20	24-48
19-8	48-72
7-5	72-108

(3 à 4,5 jours)

Le captopril peut être retiré par hémodialyse.

PRÉSENTATION

CAPOTEN (captopril) est présenté en comprimés dont les teneurs sont les suivantes:

25 mg de captopril — blanc, carré, d'un côté sécable en quatre, et de l'autre, portant l'inscription CAPOTEN 25.

50 mg de captopril — blanc, ovale, biconvexe, sécable avec une rainure interrompue, portant l'inscription SQUIBB d'un côté et CAPOTEN 50 de l'autre.

100 mg de captopril — blanc, ovale, biconvexe, sécable avec une rainure interrompue, portant l'inscription SQUIBB d'un côté et CAPOTEN 100 de l'autre.

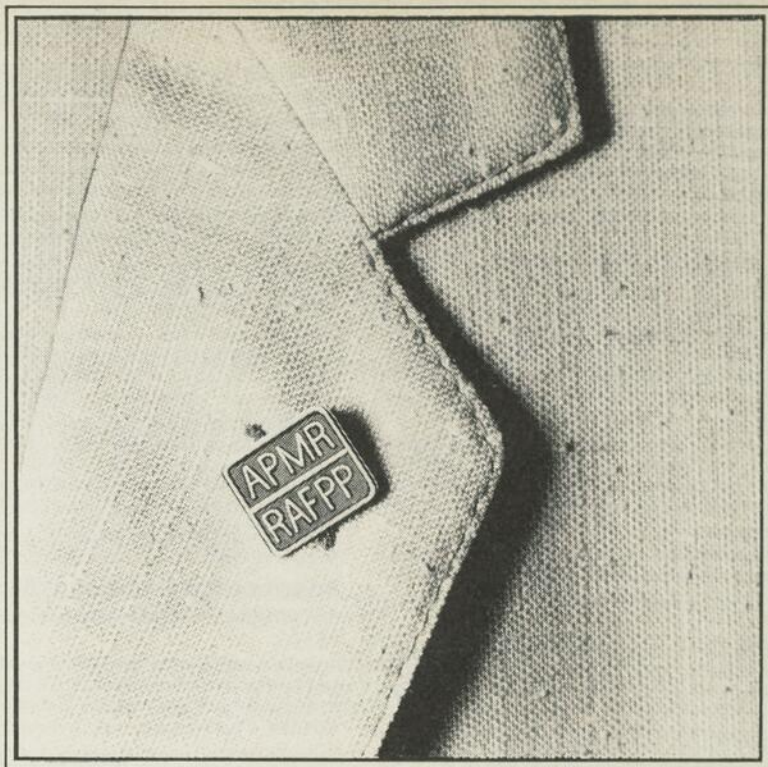
Entreposage: Garder à la température ambiante, à l'abri de l'humidité.



Squibb Canada Inc. 2365, Côte-de-Liesse
Montréal (Québec) H4N 2M7

CCPP

ACIM
MEMBRE



*Lorsque vous
verrez cet insigne
de revers, vous
sauriez que vous
parlez à un
professionnel*

*Vous devez savoir
que cet insigne de
revers représente
quelque chose
d'important pour vous.
Celui qui le porte est
un professionnel haute-
ment motivé qui l'a
gagné au prix d'efforts
constants. C'est un "représentant agréé des
fabricants de produits pharmaceutiques" qui a
suivi un cours très poussé et a été reçu à un
examen final strict organisé en milieu
universitaire.*

*Le Conseil pour l'agrément des repré-
sentants des fabricants de produits
pharmaceutiques s'est donné pour objectif
d'améliorer le niveau de communications
professionnelles entre l'industrie et les*

*professions des soins de santé en préparant et
en administrant des programmes d'éducation
permanente portant sur la pharmacologie et les
sciences connexes. Il s'agit là d'un objectif
important qui, nous en sommes persuadés,
bénéficie de votre support.*

*Tous les représentants en produits
pharmaceutiques ne sont pas des RAFPP.
Lorsque vous en rencontrerez un, nous croyons
que vous remarquerez la différence.*



Le Conseil pour l'agrément des représentants des fabricants de produits pharmaceutiques du Canada

Anémie de Fanconi et dysgammaglobulinémie

Christian Hausser⁽¹⁾

Résumé

L'anémie de Fanconi se caractérise par l'apparition d'une aplasie médullaire progressive chez de jeunes enfants, souvent atteints de malformations ou d'anomalies congénitales. Sa survenue en association avec une dysgammaglobulinémie chez deux garçons non apparentés est ici discutée. On conclut à l'importance de la détermination des immunoglobulines chez les patients ayant une aplasie médullaire.

L'anémie de Fanconi se caractérise par l'apparition d'une pancytopenie progressive chez de jeunes enfants le plus souvent âgés de quatre à huit ans. Cette atteinte de la moelle osseuse, transmise de façon autosomale récessive, s'associe à un syndrome dysmorphique congénital dont les caractères les plus marquants sont la petite taille, déjà apparente à la naissance, une microcranie, des anomalies du pouce, pouvant aller jusqu'à l'aplasie complète, une pigmentation cutanée et une cryptorchidie avec hypogonadisme. Éventuellement d'autres anomalies sont signalées, comme la luxation des hanches, le strabisme, des malformations rénales^{1,2,3}. L'augmentation de l'hémoglobine foetale⁴ ainsi que les cassures chromosomiques multiples⁵ surviennent fréquemment dans le syndrome de Fanconi. Si la maladie est souvent marquée par des infections répétées, on explique ces dernières par la granulocytopenie qui accompagne l'hypoplasie médullaire. Dans les deux cas suivants, une hypogammaglobulinémie associée à l'atteinte hématologique semble responsable en partie des infections récidivantes broncho-pulmonaires et sinusales.

1^{re} observation

G.P. fut le produit d'une grossesse à terme, sans complication et pèse à la naissance 2 100 g, avec une lon-

gueur de 46 cm et une circonférence crânienne de 29 cm. Il avait des épicanthi, une syndactylie généralisée, une clinodactylie du cinquième doigt et une luxation de la hanche droite. À l'âge de 10 ans, il était examiné pour un problème de nanisme harmonieux, avec microcéphalie, strabisme et myopie, rytorchidie et un retard de développement psycho-moteur. Son bilan hormonal (T₃, T₄, TSH, hormone de croissance par le test d'hypoglycémie induite à l'arginine-insuline, cortisol plasmatic du matin et après stimulation à l'insuline) était normal. À cause d'une histoire d'infections répétées des sinus et des bronches, on lui fit une investigation immunologique (voir tableau I) qui montra une formule sanguine complète strictement normale, avec une numération normale des lymphocytes T par les rosettes-E. Les tests de stimulation lymphocytaire par mitogènes, phytohémataglutinine (PHA), pokeweed (PWM) et concavalin A (Con A), de même que les cultures mixtes lymphocytaires donnèrent des résultats normaux. Par contre le dosage des immunoglobulines montra des valeurs basses en comparaison des limites pour l'âge : IgG 450 mg/dL (normal, 750-1500 mg/dL) ; IgM 34 mg/dL (normal, 30-150 mg/dL) ; IgA 38 mg/dL (normal, 15-250 mg/dL). Surtout, la numération des lymphocytes B par les immunoglobulins de surface⁶ et les rosettes EAC donnait une valeur pratiquement nulle. Les isoagglutinines des groupes sanguins (anti-A, anti-B) étaient nulles. En dépit d'une vaccination adéquate par le vaccin diphtérie-tétanos-coqueluche et polyomyélite, les valeurs sérologiques respectives n'étaient que 1/40, 1/5, 1/80 et inférieures à 1/8. Le patient fut suivi régulièrement pendant deux ans et ce n'est qu'à ce moment qu'une pancytopenie progressive avec

1) M.D., F.R.C.P.(C), départements de pédiatrie, hôpital Ste-Justine et Cité de la Santé de Laval, 1755, René Laennec, Vimont, Laval (Québec).

Mots-clés :

Anémie de Fanconi, dysgammaglobulinémie.

Article reçu le 3.2.83

Avis du comité de lecture le : 4.3.83

Acceptation définitive le : 4.4.83

Tableau I

Profils immunologiques

Test	Patient*1	Patient*2	Normal
% rosettes E	65	60	58-74
% rosettes EAC	<1	2	11-18%
μ +	3	1	8-15
δ +	1	<1	5-15
IgS +	<1%	<1%	5-15%
PHA o	N	N	N
Con A o	N	N	N
PWM o	N	N	N
IgM (sérum)	35 mg/dL	20 mg/dL	30-150 mg/dL
IgG (sérum)	450 mg/dL	300 mg/dL	750-1500 mg/dL
IgA (sérum)	38 mg/dL	32 mg/dL	15-250 mg/dL
IgD (sérum)	3 mg/dL	5,5 mg/dL	0-4 mg/dL
IgE (sérum)	10 U	13 U	50-150 U
CH ₅₀	130 U	119 U	110-150 U
Chimiotactisme	normal	normal	normal-Témoin

* Moyenne de 2-3 déterminations

+ Lymphocytes du sang périphérique

o Transformation lymphocytaire induite par mitogène.

Valeurs normales en Cpm par rapport au témoin.

hypoplasie médullaire et augmentation de l'hémoglobine foetale (HbF - 7,5%) nous amena au diagnostic d'anémie de Fanconi. Des études chromosomiques par bandes giemsa des lymphocytes et de la moelle osseuse et de cultures de fibroblastes montrèrent un caryotype normal 46, XY sans évidence de cassures chromosomiques. La pyélographie endoveineuse du patient était normale.

2^e observation

Né à terme avec un poids de 2000 g, une longueur de 45 cm et une circonférence crânienne de 28 cm, C.A. fut pendant toute sa petite enfance suivi pour un problème de retard de croissance staturo-pondérale et un retard de développement psycho-moteur. À l'âge de 6 ans, pour la première fois, on nota une pancytopenie progressive résultant d'une hypoplasie médullaire importante. Aucun facteur déclenchant ne fut mis en évidence et, combinés avec les traits dysmorphiques de l'enfant, une ectopie rénale droite à la pyélographie endoveineuse et le moment d'apparition de l'aplasie médullaire nous amenèrent au diagnostic d'anémie de Fanconi. Le niveau d'hémoglobine foetale était très élevé (HbF - 10,6%) et les études chromosomiques ne montrèrent pas d'anomalie particulière. À ce moment-là, ses taux d'immunoglobulines sériques étaient normaux et le restèrent pendant quatre ans, jusqu'à ce que l'on découvre une hypogammaglobulinémie (IgG 300 mg/dL, normal 750-1500 mg/dL ; IgM 20 mg/dL, normal 3-150 mg/dL ; IgA 32 mg/dL, nor-

mal 15-250 mg/dL). L'enfant, alors âgé de 10 ans, souffrait d'infections répétitives des oreilles, des sinus et des bronches. On notait de plus à l'examen une hypoplasie ganglionnaire et amygdalienne. La radiographie pulmonaire ne montrait pas un thymus anormal.

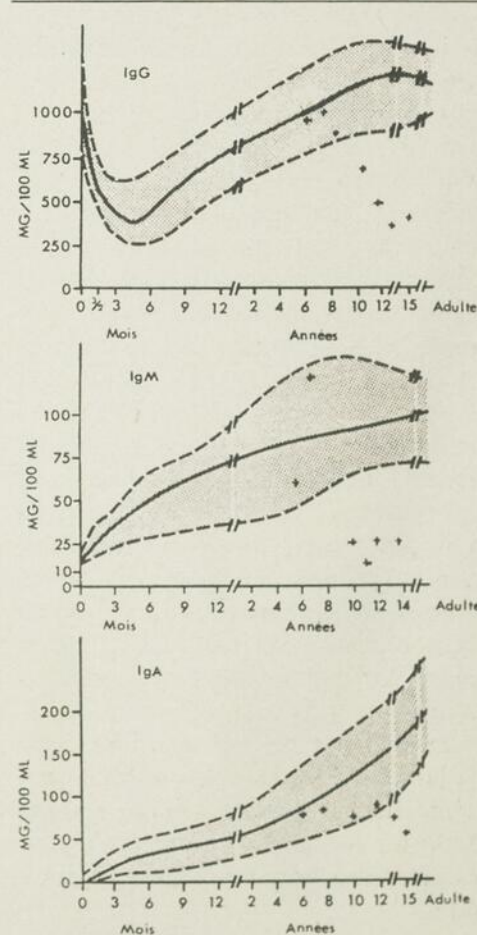


Figure 1 — Dosage des gammaglobulines du second patient au cours des années montrant une diminution des IgG, IgM et IgA à partir de l'âge de 10 ans.

Les lymphocytes B étaient très abaissés, tel que mesurés par les immunoglobulines de surface (inférieur à 1%, normal 5-15%) et les rosettes EAC (2%, normal 11-18%). Il fut impossible de détecter les isoagglutinines des groupes sanguins. La sérologie montre que les anticorps de la coqueluche et de la polyomyélite, après vaccination, étaient à 1/80 et 1/256 respectivement. Par contre les mesures de l'immunité cellulaire, par numération des lymphocytes T, par stimulation lymphocytaire par les mitogènes (PHA, PWM et Con A) ou par tests cutanés avec ces mêmes mitogènes étaient normales.

Discussion

L'anémie aplastique peut être associée à des déficits immunitaires^{7,8,9}. Ici, l'apparition d'une anémie aplastique constitutionnelle et d'une dysgammaglobulinémie chez ces deux jeunes garçons nous fait poser la question d'une relation de cause à effet de ces deux entités pathologiques relativement rares. L'hypogammaglobulinémie a-t-elle eu un rôle dans l'apparition de la pancytopenie du premier patient ? La réponse est non car le délai d'apparition de l'aplasie médullaire fait partie du syndrome de Fanconi et d'autre part, aucun auto-anticorps ne fut mis en évidence dans le sang périphérique ou la moelle osseuse. Le patient à ce moment ne recevait pas d'injection thérapeutique de gamma-globulines. Ce qui est intéressant, c'est de noter que chez le deuxième patient, l'aplasie médullaire était parfaitement documentée quatre ans avant que l'on ne mette en évidence un déficit des immunoglobulines. Même si le deuxième patient avait reçu un grand nombre de transfusions sanguines, aucun anticorps anti-IgA, anti-IgM ou anti-IgG ne fut démontré, ce qui rend le diagnostic d'hypogammaglobulinémie auto-immune peu probable. En conclusion, ces deux atteintes immuno-hématologiques, la dysgammaglobulinémie et l'aplasie médullaire constitutionnelle de Fanconi, pourraient faire partie d'un même tableau et le dosage des gammaglobulines devrait être déterminé chez tout patient atteint d'une anémie de Fanconi.

Summary

The article describes the simultaneous occurrence of constitutional aplastic anemia and dysgammaglobulinemia in

▶ page 1095

NOUVEAU

ZOVIRAX*

ACYCLOVIR SODIQUE)

INFUSION I.V.

Aujourd'hui, le premier traitement anti-herpétique efficace est offert sous forme d'infusion I.V. Il est indiqué pour les adultes et les enfants immunodéprimés souffrant d'une infection initiale ou rechutante d'herpès simplex muqueux ou cutané...et pour les malades normaux atteints d'un épisode initial grave d'infection d'herpès simplex.

ZOVIRAX
(ACYCLOVIR SODIQUE)
INFUSION I.V.

EFFETS

ZOVIRAX (acyclovir), un analogue nucléoside acyclique, est un substrat spécifique pour la thymidine kinase à spécificité d'herpèsvirus. Il inhibe la réplication de ces virus. La thymidine kinase cellulaire normale n'utilise pas efficacement l'acyclovir en tant que substrat. La thymidine kinase à spécificité d'herpèsvirus transforme l'acyclovir en monophosphate qui est alors transformé par des enzymes cellulaires en acyclovir diphosphate et en acyclovir triphosphate. L'acyclovir triphosphate est en même temps un inhibiteur et un substrat de la polymérase ADN à spécificité d'herpèsvirus. Bien que la polymérase α -ADN cellulaire dans les cellules affectées puisse également être inhibée par le triphosphate d'acyclovir, cela ne se produit que lorsque les concentrations d'acyclovir triphosphate sont plus élevées que celles qui inhibent la polymérase ADN à spécificité d'herpèsvirus. L'acyclovir est pris de préférence et sélectivement converti à sa forme active par les cellules infectées par l'herpèsvirus. Ainsi, l'acyclovir a un potentiel toxique bien moins élevé dans les cellules normales et non infectées parce que: 1) l'absorption est moindre, 2) la quantité active convertie est inférieure, 3) la polymérase ADN cellulaire a une affinité moindre que la forme active du produit.

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

La Poudre Stérile ZOVIRAX est indiquée pour le traitement des infections initiales et rechutantes d'herpès simplex muqueux et cutané chez les adultes et les enfants immunodéprimés. Elle est également indiquée pour les épisodes initiaux graves d'infections d'herpès simplex chez des malades qui pourraient ne pas être immunodéprimés. Elle n'est pas recommandée pour les cas d'encéphalite herpétique ni pour d'autres groupes d'infections herpétiques qui, tous, font encore l'objet d'études continues.

Ces indications se basent sur les résultats d'un grand nombre d'essais à double insu et contrôlés au placebo. Ces essais visaient à examiner les changements quant à l'excrétion urinaire, la guérison des lésions et le soulagement de la douleur. Étant donné les grandes variations biologiques propres aux infections d'herpès simplex, le résumé suivant est présenté simplement pour illustrer le spectre des réactions observées jusqu'à présent. Comme pour toute maladie infectieuse, on peut obtenir une meilleure réaction lorsque le traitement débute dès les premiers signes.

Chez les malades souffrant d'épisodes initiaux d'herpès génital, l'excrétion virale avait cessé dans 100% des cas de lésions initiales, 3 jours après le commencement du traitement intraveineux de 5 jours avec ZOVIRAX. Seulement 20% des volontaires qui prenaient du placebo ne présentaient pas de virus que ce soit après la même période, ou après la fin du traitement. ZOVIRAX éliminait l'excrétion virale chez plus de 90% des malades immunodéprimés atteints d'affections cutanéomuqueuses à la fin du traitement de 7 jours, alors que 26% seulement des malades traités au placebo ne présentaient plus de virus.

Étant donné que la ré-épithélialisation complète du tégument perturbé par l'herpès requiert la contribution de plusieurs mécanismes de réparation fort complexes; le médecin devrait savoir que la guérison des lésions visibles est assez variable et qu'elle se produira après l'élimination de l'excrétion virale. Malgré cela, 100% des malades atteints d'épisodes initiaux d'herpès génital qui étaient traités avec ZOVIRAX étaient guéris en deçà de 15 jours après le début du traitement. Seulement 50% des malades qui prenaient du placebo étaient guéris à la même période. Les lésions de 61% de malades immunodéprimés qui prenaient ZOVIRAX étaient guéries en deçà de 15 jours après le début d'un traitement de 7 jours. Seulement 38% des malades qui prenaient du placebo étaient guéris à la même période.

La douleur associée aux infections herpétiques varie grandement en fréquence et en intensité. Cependant, ces essais cliniques démontrent que le traitement avec ZOVIRAX joue un rôle important quant à la réduction de la douleur chez les malades immunodéprimés atteints d'herpès cutané. Par exemple, parmi les malades immunodéprimés qui utilisaient ZOVIRAX, 61% ne ressentait plus de douleur après dix jours de traitement, comparativement à 44% seulement de ceux qui prenaient du placebo.

Alors que les lésions cutanées associées aux infections d'herpès simplex sont souvent pathogénomiques, les frotis de Tzanck tirés d'exsudats ou de raclage de lésions pourraient aider au diagnostic. Les cultures positives du virus herpès simplex offrent le seul moyen de confirmation catégorique du diagnostic.

CONTRE-INDICATIONS

La Poudre Stérile ZOVIRAX est contre-indiquée chez les malades qui développent une hypersensibilité au produit.

MISE EN GARDE

La Poudre Stérile ZOVIRAX ne devrait pas être administrée autrement (voie topique, peau ou oeil), intramusculaire, orale ou sous-cutanée) que par infusion intraveineuse.

PRÉCAUTIONS

Une précipitation de cristaux de ZOVIRAX dans les tubules rénaux peut survenir si on dépasse la solubilité maximum (1,3 mg/mL dans de l'eau). Ce phénomène se déclare par une hausse de la créatinine sérique, de l'azote uréique du sang et par une réduction de la clearance de la créatinine. Si les tubules rénaux sont atteints assez sérieusement, le débit urinaire diminue.

Des hausses marquées de la créatinine sérique et des baisses de clearance de la créatinine ont été observées chez des humains à qui on administrait ZOVIRAX et qui: 1) n'étaient pas bien hydratés; 2) recevaient des produits néphrotoxiques concomitants (par exemple amphotéricine B et antibiotiques aminoglycosides); 3) souffraient déjà d'altérations ou de troubles rénaux; 4) avaient reçu une administration rapide (moins de 10 minutes) de l'injection intraveineuse. Les problèmes de la fonction rénale étaient passagers et, dans certains cas, ont disparu sans qu'il soit nécessaire de changer la posologie de ZOVIRAX. Dans d'autres cas, la fonction rénale s'est améliorée après une augmentation de l'hydratation, un ajustement posologique ou l'interruption du traitement avec ZOVIRAX.

Lorsque des ajustements posologiques sont nécessaires, il faudrait tenir compte de la clearance de la créatinine (voir POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION).

On ignore si l'acyclovir est excrété dans le lait humain. Étant donné que plusieurs médicaments le sont, il faudrait être prudent lorsqu'on administre ZOVIRAX aux mères allaitantes.

Toutes les études animales effectuées jusqu'à présent sur la reproduction et la tératologie ont donné des résultats négatifs.

Cependant, étant donné que les études de reproduction animale ne sont pas toujours représentatives de la réaction humaine, ZOVIRAX ne devrait être utilisé pendant la grossesse que si le médecin juge que les avantages l'emportent sur les risques encourus par le fœtus.

Actuellement, il n'existe aucune donnée qui démontre que l'utilisation de ZOVIRAX prévient la transmission de l'infection à d'autres personnes.

Il faudrait envisager la possibilité de changer de traitement si, après cinq jours, il n'y a aucun espoir d'amélioration clinique des signes et symptômes de l'infection.

Des souches de virus herpétiques qui sont moins sensibles à ZOVIRAX ont été isolées dans des lésions herpétiques et sont également apparues durant un traitement intraveineux avec ZOVIRAX.

RÉACTIONS ANORMALES

Les réactions anormales les plus fréquentes qui aient été rapportées au cours des essais cliniques contrôlés à l'acyclovir sont une inflammation ou phlébite (14%) au site d'injection après l'infiltration du fluide i.v., et un rash ou un urticaire (4,7%). Parmi les malades qui recevaient du placebo, 4,8% ont eu les mêmes réactions (inflammation ou phlébite, rash ou démangeaison).

Des réactions anormales moins fréquentes sont la transpiration profuse, l'hématurie, l'hypotension, les maux de tête et la nausée, qui se sont produites chez 1,6% des malades. L'hématurie et la nausée ont été ressenties à la même fréquence par les malades qui recevaient du placebo. Ces réactions ont été observées chez des malades gravement immunodéprimés qui souffrent souvent de maladies de systèmes multiples indépendantes des infections herpétiques. Il est donc difficile d'affirmer que ces réactions étaient causées par le traitement avec ZOVIRAX.

D'autres réactions anormales ont été rapportées au cours d'essais non contrôlés. La réaction anormale la plus fréquente était la hausse de la créatinine sérique. Cette réaction s'est produite chez 9,8% des malades, en général (mais pas toujours) après une administration rapide (moins de 10 minutes) de l'infusion intraveineuse. On ignore si ce phénomène est causé par le médicament, mais sachant que ce dernier se cristallise dans l'urine, il est possible que la hausse soit due à une hydratation inadéquate du malade. Parmi les réactions moins fréquentes, on notait la thrombocytose (0,4%) et l'énervement (0,4%).

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Aucun cas de surdosage grave et massif de l'administration intraveineuse n'a été rapporté.

Les doses administrées à des humains ont été très élevées, atteignant 1 200 mg/m² (28 mg/kg) trois fois par jour, pour des périodes allant à deux semaines. Les concentrations plasmatiques maximum ont atteint 80 µg/mL. Des signes possibles de toxicité du système nerveux central (SNC) (tremblement accusé, confusion et agitation) ou de toxicité de la moelle osseuse (ou les deux) ont été observés chez quatre malades, à 2 100 et 2 700 mg/m²/jour. Les effets secondaires du SNC ont disparu après diminution de la dose ou après interruption du traitement avec ZOVIRAX. Une précipitation d'acyclovir dans les tubules rénaux pourrait se produire lorsque la solubilité (1,3 mg/mL) dans le fluide intra-tubulaire est dépassée. La précipitation peut être évitée ou éliminée par une hydratation adéquate du malade. L'acyclovir est dialysable. Si une insuffisance rénale aiguë et une anurie se déclarent, il faut effectuer une hémodialyse jusqu'à ce que la fonction rénale soit rétablie.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

ATTENTION—L'ADMINISTRATION RAPIDE OU EN BOLUS DE L'INJECTION INTRAVEINEUSE, INTRAMUSCULAIRE OU SOUS-CUTANÉE DOIT ÊTRE ÉVITÉE.

On recommande un traitement d'au moins cinq jours chez les malades immunocompétents et d'au moins sept jours chez les malades immunodéprimés.

Adultes: 5 mg/kg infusés à un rythme constant pendant une heure, toutes les 8 heures (15 mg/kg/jour) chez les malades dont la fonction rénale est normale.

Enfants de moins de 12 ans: Chez les enfants de moins de 12 ans, une posologie plus précise peut être atteinte en administrant 250 mg/m² infusés à un rythme constant pendant une heure, toutes les 8 heures (750 mg/m²/jour).

Malades atteints d'insuffisance rénale aiguë ou chronique:

Suivre la posologie et le mode d'administration recommandés et ajuster l'intervalle entre les doses tel qu'il est indiqué ci-dessous.

Clearance de créatinine (mL/min/1,73 m ²)	Dose (mg/kg)	Intervalle entre les doses (heures)
>50	5	8
25-50	5	12
10-25†	5	24
0-10†	2,5	24-48

†**Hémodialyse:** Pour les malades qui requièrent une hémodialyse, la demi-vie plasmatique moyenne de l'acyclovir durant la dialyse est d'environ 5 heures, ce qui résulte en une diminution de 60% des concentrations plasmatiques après une période de dialyse de 6 heures. Les doses recommandées devraient être administrées toutes les 24 à 48 heures et après l'hémodialyse.

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Reconstitution

Diluer de la manière suivante:

Format du flacon	Volume à ajouter au flacon	Solution diluante	
		Eau stérile pour injection	Concentration
500 mg	10 mL	10 mL	50 mg/mL

BIEN AGITER JUSQU'À DISSOLUTION. S'ASSURER DE LA DISSOLUTION TOTALE AVANT DE MESURER ET DE TRANSFÉRER CHAQUE DOSE INDIVIDUELLE.

Infusion intraveineuse: La dose calculée de solution diluée devrait être ajoutée à une solution intraveineuse appropriée (voir ci-dessous), à un volume choisi, pour être administrée durant chaque infusion d'une heure. Des concentrations d'infusion dépassant 10 mg/mL ne sont pas recommandées. Étant donné que le flacon ne contient pas d'agent préservatif, toute portion non utilisée de solution diluée devra être jetée.

Solutions pour infusion I.V.

Injection de dextrose à 5% Injection de Ringer
Injection de dextrose à 5% et de chlorure de sodium à 0,9% Injection normale de solution salée
Injection de dextrose à 5% et de chlorure de sodium à 0,2% Injection lactée de Ringer

Stabilité de la solution

Conservation: Les solutions diluées à une concentration de 50 mg/mL devraient être utilisées en deçà de 12 heures si elles sont conservées à une température ambiante. La réfrigération peut entraîner la formation d'un précipité qui se dissoudra à la température ambiante.

Lorsqu'une dose est diluée, il faut utiliser le mélange en deçà de 24 heures. Ne pas réfrigérer le mélange.

Incompatibilité: Il ne faut pas mélanger ZOVIRAX avec des fluides biologiques ou colloïdaux (par exemple, les produits sanguins, les hydrolysats ou les acides aminés des protéines, les émulsions grasses, etc.).

FORMES POSOLOGIQUES

Présentation: ZOVIRAX est offert sous forme de poudre stérile dans des flacons de 10 mL contenant chacun de l'acyclovir sodique équivalent à 500 mg d'acyclovir.

Entreposage: ZOVIRAX devrait être entreposé entre 15° et 30°C.

Monographie de produit disponible sur demande.



DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

L'Union médicale du Canada est une publication mensuelle scientifique vouée à l'animation de la communauté francophone nord-américaine. Les scientifiques de toutes les disciplines de la santé sont invités à y publier leurs travaux.

Tout article publié a d'abord été accepté par un comité de lecture. Les auteurs doivent préparer leurs écrits selon les conditions de publication.

Il est conseillé aux auteurs de consulter un exemplaire récent de l'Union médicale du Canada pour connaître le mode de présentation habituelle des articles.

Manuscrit

Le manuscrit doit être fourni en deux exemplaires, y compris les tableaux et les figures. Le texte sera dactylographié avec un double interligne et une marge d'au moins 4 cm. L'original et la copie doivent être identiques et comprendre un titre français, un titre anglais, un résumé français et un résumé anglais. Le manuscrit sera présenté dans l'ordre suivant, chaque partie sur une page séparée:

- page du titre et des noms des auteurs
- résumé français
- texte
- titre anglais
- résumé anglais (Summary)
- bibliographie
- tableaux et leur titre ou leur numéro
- légendes des figures et des illustrations

Titre et auteurs

Sur la première page seulement, inscrire le titre de l'article et sous celui-ci les prénoms et noms des auteurs écrits en majuscules et minuscules (ex.: Michel Sarrazin de l'Étang). Au bas de cette page, indiquer:

- les titres, les fonctions des auteurs et leur affiliation institutionnelle
- la mention des organismes finançant le travail ou le cadre dans lequel il a été présenté
- la signification des abréviations utilisées dans l'article
- les mots-clés si les auteurs veulent en proposer
- l'adresse précise de l'auteur à qui devront être adressées les demandes de tirés à part.

Il est à noter que cette première page n'est pas envoyée au comité de lecture pour préserver l'anonymat.

Résumé et Summary

La longueur du résumé ne devrait pas excéder 200 mots. Il doit indiquer le but de l'article, la méthodologie, les principaux résultats et les conclusions. Il ne doit comporter aucune abréviation.

Le résumé anglais pourra être plus long que le résumé français.

Texte

La longueur du texte ne devrait pas autant que possible excéder 12 pages. Les références, figures et tableaux doivent être appelés dans le texte par des numéros distincts qui respectent l'ordre chronologique. Des remerciements éventuels peuvent figurer à la fin du texte, avant le "Summary".

Bibliographie

Il faut dactylographier la bibliographie en double interligne et classer les références dans l'ordre chronologique de citation dans le texte. Seules figureront les références appelées dans le texte et l'auteur est invité à en limiter le nombre à 30. La référence comporte:

Pour les articles, nom et initiales du ou des auteurs; titres de l'article; nom du périodique (en adoptant les abréviations de l'Index Medicus); année, volume, numéro, première et dernière page. *Exemple:* Dallaire L., Melançon S.B., Potier M., Gagnon M., Boisvert J. et Lortie G.: Le diagnostic prénatal des maladies génétiques. *Partie I: les indications.* *Union méd. Can.*, 1982; 111 (3): 189-202.

Pour les livres, nom et initiales du ou des auteurs; titre de l'ouvrage, nom de l'éditeur, ville et année d'édition, pages intéressant le sujet.

Exemple: Hamburger J.: Introduction au langage de médecine. Éd. Flammarion, Paris, 1982, 14-15.

Tableaux, illustrations et figures

L'Union médicale du Canada défraie le coût de deux illustrations, figures ou tableaux pour chaque article; tout supplément est aux frais de l'auteur.

Chaque tableau doit être dactylographié sur une page séparée en double interligne, être numéroté en chiffres romains, porter un titre bref ou une légende explicite. Il est nécessaire de définir en bas du tableau les abréviations utilisées.

Les illustrations ou figures doivent être d'excellente qualité. Les lettres ou symboles ne doivent en aucun cas être manuscrits. Utiliser des caractères de décalquer. Les schémas et les graphiques seront tracés à l'encre de Chine ou seront exécutés par des procédés de décalque puis photographiés et imprimés sur papier glacé. Identifier chaque figure au dos par le nom du premier auteur, le numéro de la figure et spécifier le haut de la figure. Les légendes des figures doivent être aussi concises que possible. Elles seront groupées sur une page à la fin de l'article. Les figures sont numérotées en chiffres arabes.

Les photos de patients seront en partie masquées à moins d'être accompagnées d'un consentement écrit permettant de les rendre telles quelles.

Tirés à part

Ils sont aux frais de l'auteur et doivent être commandés sur le formulaire approprié qui accompagne les épreuves.

Avis

L'Union médicale du Canada exige la priorité des textes qui lui sont adressés. Avant leur publication, ceux-ci ne doivent faire l'objet d'aucune diffusion, de publicité, de commentaires ou de rapport préliminaire de la part de leurs auteurs dans les magazines médicaux ou paramédicaux. Dans le cas contraire, le manuscrit sera immédiatement retourné aux auteurs sans être publié.

Tout manuscrit doit être adressé au: D^r Marcel Cadotte, rédacteur en chef, l'Union médicale du Canada, 1440, rue Sainte-Catherine Ouest, bureau 510, Montréal (Québec) H3G 2P9.

Michel Plante 1944-1983

Le docteur Michel Plante est né à Québec et a reçu son doctorat en médecine de l'Université Laval en 1967. Il obtenait en 1972 son certificat de spécialiste en anatomie pathologique de la Corporation des médecins et chirurgiens du Québec. Il a poursuivi ses études à l'Institut Gustave-Roussy à Villejuif (France) en 1972-73 puis à l'Institut national du cancer à Toronto (Boursier McLaughlin, 1974-75). Nommé professeur adjoint à la faculté de médecine en 1977, il fut promu à l'agrégation en 1981. Le docteur Plante fut un professeur très actif et très apprécié par les élèves : il a pratiqué sa spécialité et participé à des travaux de recherche à l'Hôtel-Dieu de Québec et à l'Hôtel-Dieu de Lévis. Il est décédé le 15 juillet 1983.

François Gagné, M.D.

Directeur,
Département de pathologie
Faculté de médecine
Université Laval

suite de la page 1092

two unrelated boys with Fanconi's anemia. It is concluded that gammaglobulin levels should be determined in all patients with constitutional aplastic anemia.

Index terms : Anemia, Fanconi's - Dysgammaglobulinemia.

Bibliographie

1. Nilsson L.R. : Chronic pancytopenia with multiple congenital abnormalities (Fanconi's anemia). Acta Paediatr., 1960 ; 49 : 518.

2. Smith : Fanconi pancytopenia syndrome in "Recognizable patterns of human malformation". Saunders éditeur, 2e édition p.174.

3. Fanconi G. : Die familiäre Panmyelopathie. Schweiz Med Wochenschr., 1964 ; 94 : 1309.

4. Shahidi N.T., Gerald P.S., Diamond L.K. : Alkali-resistant haemoglobin in aplastic anaemia of both acquired and congenital types. N.Engl. J. Med., 1962 ; 266 : 117.

5. Bloom G.E., Wasner S., Gerald P.S., Diamond L.K. : Chromosome abnormalities in constitutional aplastic anaemia. N. Engl. J. Med., 1966 ; 274 : 8-14.

6. Durandy A., Wiolard M., Sabolovic D. : Electrophoretic characteristics and membrane receptors of lymphocytes in primary immune deficiency diseases. Clin. Immunol. Immunopathol., 1975 ; 4 : 440-442.

7. Samson J.P., DeGast G.C., Nieweg H.O. : Immunological responsiveness in idiopathic and drug-induced panmyelopathy : discrepancy between sensitization with DNCB and haemocyanin. Brit. J. Haematol., 1974 ; 26 : 227.

8. Strauss R.G., Bove K.E., Lake A. : Acquired immunodeficiency in hepatitis-associated aplastic anemia. J. Pediatr., 1975 ; 86 : 910.

9. Brookfield E.G., Promilla S. : Congenital hypoplastic anemia associated with hypogammaglobulinemia. J. Pediatr., 1974 ; 85 : 529.

Hypertension: physiology and treatment

J. Genest, O. Kuchel,
P. Hamet, M. Cantin

Les Éditions McGraw-Hill Inc.,
1318 pages, 1983

Voici la deuxième édition d'un ouvrage qui, lors de sa première parution en 1977, figurait parmi les premiers manuels complets sur les données récentes de recherche, le diagnostic et le traitement de l'hypertension. La seconde édition suit la même foulée tant par sa rédaction excellente que par la qualité de son contenu qui a été entièrement révisé afin de couvrir les progrès rapides accomplis dans ce domaine.

Ce livre contient 76 chapitres et se divise en deux parties : la première, plus fondamentale, traite de la physiopathogénie de l'hypertension expérimentale et humaine, et la seconde, de l'approche clinique et thérapeutique. Ces chapitres résument l'expertise de plus de 100 scientifiques de différents pays. Il faut souligner l'originalité et l'intérêt de la section 11 qui présente les vues personnelles des principaux chefs de file en recherche sur la pathogénie de l'hypertension artérielle essentielle. Des chapitres nouveaux traitent des systèmes de transport membranaire des ions, de l'aspect génétique de l'hypertension et enfin de l'hormone natriurétique.

En somme, il s'agit d'un livre de référence qui devrait figurer sur les rayons de toutes les bibliothèques et qui s'adresse aussi bien aux fondamentalistes qu'aux cliniciens oeuvrant dans les champs de l'hypertension et plus spécifiquement aux néphrologues, aux cardiologues et aux endocrinologues.

Marcel Lebel, M.D., F.R.C.P.(C)

Association des médecins de
langue française du Canada 1001

Ayerst, Laboratoires
Atromide-S 1096

Burroughs Wellcome Inc.
Division médicale Wellcome
Sudafed 3^e couv.
Zovirax 1027-1093

Ciba, Produits pharmaceutiques
Slow-Fe 1068-1069
Slow-K 1073

Collège royal des médecins
et chirurgiens du Canada
Examens 1004

Conseil pour l'agrément des
représentants des fabricants de
produits pharmaceutiques
du Canada. Le
RAFPP 1090

Frosst & Cie, Charles E.
Blocadren 1080-1081-1082-1083

Geigy, Produits
Anturan 4^e couv. - 1087

Hoffmann - La Roche Ltée
Bactrim IV 1016-1049

ICI Pharma
Tenormin 1057-1058-1059-1060
-1061-1062-1063-1064

Ortho Pharmaceutical (Canada)
Ortho 7/7/7
1037-1038-1039-1040

Pfizer Canada Inc.
Feldene... 1017-1018-1019-1020

Smith, Kline & French Canada Ltée
Tagamet 1045-1046

Squibb Canada Inc.
Capoten 1002-1088-1089

Upjohn du Canada
Motrin 2^e couv. - 1013
Xanax 1053-1083

Wyeth Ltée
Ativan 1031-1077

IL ATTEINT UNE NOTE AIGUË.

Au faite 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.
Montreal, Canada

Ayerst

A C I M
C C P P

Fabrication canadienne selon accord avec
Imperial Chemical Industries Limited

Les
cong
Res
canc
première
médecin
français
nie médi
depuis d
culièrement
confront
coise en
ses com
sur son
qui assu
hôpitaux
nouveau
d'étudie
des serv
s'efforce
médecin
Le cong
bre 1983
cine, se
dans ce
franc su
du mêm
1984 et
de com
sont à l
Canada
teur Ma
sa situa
d'améli
publicat
membre
ser ses
rance, c
produit
finie d
voyages

Les voyages/
congrès en 1984

Ressources en
cancérologie

Novembre 1983
Vol. XVII, no 11

Rédaction:
Louise Chabaliér
(514) 866-2053



A.M.L.F.C., 1440, rue Ste-Catherine Ouest
bureau 510, Montréal (Québec) H3G 2P9

BULLETIN

Chers collègues,

Sans déroger à sa mission première qui est de représenter les médecins canadiens d'expression française au sein de la francophonie médicale mondiale, l'AMLFC, depuis deux ans, s'intéresse particulièrement aux problèmes qui confrontent la médecine québécoise en ce moment.

L'Association a présenté ses commentaires sur la loi 27 et sur son règlement d'application, qui assujettissent les médecins des hôpitaux à l'Administration. Un nouveau comité a reçu le mandat d'étudier l'accessibilité et la qualité des services hospitaliers.

L'AMLFC par ailleurs s'efforce d'améliorer l'image des médecins auprès de la population. Le congrès-exposition de septembre 1983, sur l'imagerie en médecine, se voulait un premier pas dans cette direction et a connu un franc succès. Deux manifestations du même genre sont prévues pour 1984 et 1985 et d'autres méthodes de communication avec le public sont à l'étude.

L'Union médicale du Canada, sous la direction du docteur Marcel Cadotte, a consolidé sa situation financière et continue d'améliorer la qualité de ses publications.

Au plan des services à ses membres, l'Association est à réviser ses régimes collectifs d'assurance, développe son réseau d'introduction à l'informatique et continue d'offrir lors de congrès des voyages intéressants et variés.

Un point de ralliement
pour les médecins:
L'AMLFC



Les médecins du Québec sortent plus divisés que jamais du débat sur la loi 27 et des récentes négociations avec le ministère des Affaires sociales. Il est important dans cette conjoncture de ne pas perdre de vue les intérêts supérieurs de la profession médicale et de préserver un point de ralliement pour les médecins de toutes catégories. L'AMLFC peut jouer un rôle important sur ces deux plans.

Cotisez à l'AMLFC cette année afin de:

- promouvoir la médecine canadienne d'expression française;
- protéger la qualité de la médecine québécoise;
- rehausser l'image de marque des médecins;
- favoriser l'unité de la profession médicale.

Hugues Lavallée, m.d.
Président de l'AMLFC

Voyages / Congrès en 1984

L'AMLFC a sélectionné les congrès suivants pour faciliter à ses membres les voyages correspondants. Notre agent depuis 24 ans, les VOYAGES ANDRÉ MALAVOY INC., a été chargé une fois de plus de l'organisation.

I - XIX^e Congrès international des médecins de langue française de l'hémisphère américain

Cayenne, Guyanne française, du 10 au 14 avril 1984

Un tel congrès se tient tous les deux ans, généralement dans les Antilles. L'AMLFC y envoie toujours une délégation importante. En 1984, le choix de la Guyanne procurera un dépaysement total, mais pose des problèmes techniques, les liaisons aériennes n'étant pas fréquentes. Les Voyages André Malavoy Inc. proposent:

Voyage A, du 1^{er} au 14 avril 1984:

Montréal — Salvador (Brésil): 2 jours — Rio de Janeiro: 4 jours — Cayenne: du 9 au 14 avril — Belem — Montréal. Le prix serait de l'ordre de 765 \$ U.S. plus l'avion, 1356 \$ can.

Voyage B, du 8 au 22 avril 1984:

Montréal — Martinique — Cayenne. À Cayenne du 9 au 16 avril plus séjour en Martinique du 16 au 22 avril. Le prix serait de l'ordre de 1695 \$ can., avion compris.

Variante B bis pour les conjoints:

Ils resteraient en Martinique du 9 au 16 avril (Hôtel Frantel). Le prix serait de l'ordre de 1303 \$ can., avion compris.

II - Journées françaises de gynécologie, Paris, plus départ des voiliers de Saint-Malo, du 7 au 28 avril 1984

Nous avons pensé que ce jumelage inattendu aurait de nombreux adeptes. Avant le congrès de gynécologie, du 26 au 28 avril, qui peut intéresser plusieurs médecins, nous proposons une semaine en Bretagne. Ce sera l'occasion d'assister, à Saint-Malo, le 15 avril, au départ de la grande course "Saint-Malo-Gaspé", course internationale de voiliers commémorant le 450^e anniversaire de la traversée de Jacques Cartier; la plus grande concentration de voiliers jamais vue, assure-t-on.

Entre la Bretagne et Paris, 3 jours dans la région de la *Loire* (logement dans un château-hôtel) et 3 jours dans le *Périgord*. Le voyage s'effectuera sous la direction personnelle d'*André Malavoy*. Le prix devrait être inférieur à 1800 \$ plus l'avion, 698 \$ (sous réserve).

III - Journées de Bichat, Paris, fin septembre/début octobre 1984

Les grandes assises annuelles de la médecine francophone. Prière de s'adresser aux Voyages André Malavoy Inc. pour des voyages individuels avec avion et hôtel aux meilleurs tarifs.

IV - Congrès international de médecine interne, Kyoto, du 6 au 13 octobre 1984

Voici l'occasion de visiter le Japon et l'Extrême-Orient. Octobre est là-bas l'un des meilleurs mois.

Voyage A, du 3 au 25 octobre 1984:

Japon (Tokyo, Mont-Fuji, Kyoto, la merveille du Japon) — Bangkok — Singapour — Bali — Hong Kong. Le prix sera de l'ordre de 1800 \$ U.S., incluant la majorité des repas, plus le prix de l'avion, 2257 \$ can.

Voyage B, du 1^{er} au 16 octobre 1984:

Japon (Tokyo, Mont-Fuji, Kyoto, Nara, Mer intérieure, Hiroshima, etc.) — Hong Kong. Le prix sera de l'ordre de 1 300 \$ U.S., plus l'avion, 1880 \$ can.

Voyage C, du 1^{er} au 13 octobre 1984:

Le Japon seulement. Le prix sera de l'ordre de 900 \$ U.S. plus l'avion, 1538 \$ can.

V - Les Journées franco-égyptiennes de médecine, Le Caire, mars 1984

Nous venons tout juste d'être informés que des Journées franco-égyptiennes de médecine auront lieu au Caire en mars 1984. Les organisateurs espèrent une participation canadienne. Plus de précisions à ce sujet seront transmises dès que possible.

Si l'un ou plusieurs de ces voyages vous intéressent, veuillez compléter et poster ce formulaire afin d'obtenir plus de détails.

Voyages / Congrès 1984

Voyages André Malavoy Inc
1255, Université, bureau 1220
Montréal (Québec) H3B 3W9

Nom, prénom _____

Adresse (bureau ou hôpital) _____

Code postal _____ Tél.: _____

(résidence) _____

Code postal _____ Tél.: _____

Veuillez m'envoyer, dès qu'elle sera disponible, votre documentation sur les congrès suivants:

- I - Cayenne, avril 1984: Voyage A Voyage B
II - Paris/Saint-Malo, avril 1984:
III - Journées de Bichat, sept./oct. 1984:
IV - Médecine interne, Kyoto, oct. 1984: Voyage A Voyage B Voyage C
V - Égypte, mars 1984:

Le Répertoire des ressources et services en cancérologie

La Fondation québécoise du cancer a publié récemment le premier *Répertoire des ressources et services en cancérologie au Québec*. Ce répertoire identifie plus de 200 organismes et associations qui offrent, au Québec, des services physiques ou psychologiques aux personnes atteintes de cancer.

Le répertoire comble un grand besoin d'information exprimé par les patients et leur entourage au cours d'une étude menée en 1982, par la Fondation québécoise du cancer, sur les besoins des personnes atteintes de cancer et fréquentant les cliniques externes.

La publication de ce répertoire correspond à l'objectif principal de la Fondation québécoise du cancer, soit l'amélioration de la qualité de la vie des personnes atteintes de cancer. Le répertoire constitue la première étape du projet *Info-cancer* de la Fondation, le premier Centre de renseignements téléphoniques sur le cancer qui devrait être inauguré en 1984.

On peut se procurer un exemplaire du *Répertoire des ressources et services en cancérologie au Québec* en adressant une demande par écrit, accompagnée d'un chèque de 15 \$, à la Fondation québécoise du cancer, 1372, rue Sherbrooke Est, Montréal (Québec) H2L 1M4. Tél.: (514) 527-2194.

À lire dans

L'Union Médicale du Canada

En décembre

Les articles publiés sous la rubrique des dossiers de L'Union médicale du Canada seront des communications scientifiques présentées à la réunion annuelle de l'Association des endocrinologues du Québec, le 7 mai 1983. Le dossier sera consacré au cancer de la thyroïde.

D'autres articles sauront retenir l'attention des lecteurs. Par exemple:

Les endorphines: structure, rôles et biogénèse.

M. Chrétien, N.G. Seidah
et H. Scherrer

Les épreuves immunologiques du lupus érythémateux.

C. Caron, S. Massé, P. Madarnas
et G. Girard

Réalisation et évaluation d'un système micro-informatisé pour la surveillance continue de paramètres hémodynamiques.

D. Dussault, C. Marque,
R. Guardo, I. Prieto, F. Basile
et A. Lapointe

Rapport sur le 9^e congrès mondial de psychiatrie sociale tenu à Paris, du 5 au 9 juillet 1982.

Bernadette Tanguay

L'adhésion de nouveaux membres se poursuit

De plus en plus de médecins appuient les objectifs poursuivis par l'Association des médecins de langue française du Canada et expriment leur satisfaction à l'égard de ses initiatives, de ses programmes et de ses prises de position. Ils manifestent leur appui en devenant membre de l'Association. Au cours des dernières semaines, les personnes suivantes ont adhéré à l'AMLFC. Il nous fait plaisir de les accueillir dans nos rangs.

Adrien, Alix/Montréal
Archambault, Luc L.P./Montréal
Arsenault, André/Longueuil

Barbeau, Paul-Emile/ Ville-Marie,
Québec

Bard, Céline/Montréal
Barrette, André/Ste-Foy
Beaulieu, Linda, (étud.)/Laval
Beauséjour, Linda
(étud.)/Sherbrooke

Bédard, Marie-Josée/Anjou
Bégin, Serge (étud.)/Sherbrooke
Bélangier, André/Laval

Bilodeau, Bernard/Québec
Bisson, Marcel/Trois-Rivières
Blanchette, Pierre (étud.)/Laval

Boisjoly, André/St-Laurent
Boivin, Gilles (étud.)/Ste-Foy
Bojanowski-Wieslaw, Michel/
Longueuil

Bourbonnais, André/LaSalle
Boure, Benoît (étud.)/Brossard

Bourgeois, Jacques/
Notre-Dame-du-Lac

Bonenfant, Jean L./Île d'Orléans
Brunet, André/Notre-Dame
du Portage, Québec

Caron, Pierre (étud.)/Montréal
Carrier, Guyta/St-David
Cartier, Pierre/Montréal
Chabot, Carol/Montréal
Chartrand, Raymonde/Montréal
Côté, Pierre-Paul/St-Antoine
Cyrenne, Louise/Montréal

Danais, Slevin/Laval
Demers, Paul-Eugène/Trois-Rivières
Desbiens, Alain/Ste-Foy
Desgent, Yves/Châteauguay
Desjardins, Alain/Montréal
Desmarchais, Louise/St-Jean
Dubois, Jean-Yves/Cap-aux-Meules
Dubois-Roy, Monique/Westmount
Duquette, Maurice/Montréal

Ehramdjian, Vagharhag/Montréal
Elayoubo, Abdel Salam/
Tripoli, Liban

Falardeau, Lucille/Val d'Or
Fildeau, René/Legardeur
Fortier, Clément/Black Lake,
Québec
Fournier, Marcien/Québec

Gagnon, Alban J./New Richmond,
Québec

Gagnon, Jean-Paul/Baie Comeau
Gallerneau, France/Montréal
Gaudreault, Gertie, (étud.)/
Sherbrooke

Gialloredo, Osman/Montréal
Gilbert, Marcel/Québec
Girard, Guy/Tracy
Grenier, Gilles/Greenfield Park
Grenier, Laurent/Richelieu

Harel, Pierre/Montréal
Hébert, Guy/Longueuil
Héon, Dominique/Québec
Héroux, Roger/Bic, Québec
Houde, Jean-Jacques/Québec

Jetté, Pierre/Montréal
Jolicoeur-Lanthier, Diane/Montréal

Laberge, Jean/Thetford Mines
Laflamme, Louis-E./Sherbrooke
Laflamme, Pierre/Lévis
Laliberté, Denis/Québec
Laliberté, Lionel/Acton Vale
Lamontagne, C.E./Shawinigan
Lamothe, André/Liverpool,
Angleterre

Landry, Gérard J./St-Jean
Langlois, Gaéтан/Jonquière
Lapointe, Richard/Montréal
Larochelle, Gérard/Neufchâtel
Latulippe, Lucien/Québec
Lauzé, Michelle/Ste-Foy
Lavigne, Louise/Montréal
Lebel, Pierre/Montréal
Leblanc, Claude/Sherbrooke
Leclerc, Suzanne (étud.)/Ste-Foy
Lefebvre, Sylvie (étud.)/Ottawa
Lépine-Martin, Mariette/Sherbrooke
Lizotte, André/St-Lambert
Loignon, Julie (étud.)/Sherbrooke
Lorquet, Yvan/Edmundston,
Nouveau-Brunswick

Mamadou, Ndoye/Montréal
Martin, Gérard/Montréal

Marton, Dominique/Montréal
Massé, Lyne/Longueuil
Matte, Gilbert/Drummondville
McKinnon, Albert/Québec
McNeil, Alexandre/Montréal
Mercier, Jean-Claude/St-Hyacinthe
Mihalovits, Helena/Montréal
Moineau, André/Ottawa
Mondor, Claire/Grand'Mère

Neault, Daniel/Alma
Nolin, Gaéтан P./Montréal

Papin, Lisanne/Montréal
Pérusse, Pascale/Montréal
Pinard, Gilbert D./Sherbrooke
Plante, Claude/Montréal
Poljicak, Mate/Montréal
Potvin, Réal/Campbelton,
Nouveau-Brunswick
Pouliot, Louis/Saint-Pierre
Les Becquets, Québec
Pouliot, Martine (étud.)/Montréal
Provost, Yves (étud.)/Sherbrooke

Robert, René/Grand'Mère
Roy, Jean/Québec
Roy, Louis-Edouard/Montréal

Sainte-Marie, Louis-Georges/
Lyon, France
Ste-Marie, Pierre/Montréal
Simard, Dollard/Rimouski
Sylvain, Jacques P.E./Sherbrooke

Thibault, Jean/Arvida
Thibault, Louise (étud.)/Montréal
Tremblay, Yvon/Montréal
Turmel, Bruno/Montréal
Turnier, Luc/Montréal

Vachon, Pierre (étud.)/Beaupré
Veilleux, Paul Henri/Trois-Rivières
Vézina, Jean A./Montréal
Vuong, Te/Montréal

Yee, Gordon/Fleurimont

L'Institut de recherches cliniques et la Chine

L'Institut de recherches cliniques de Montréal a conclu un programme d'échanges avec l'Académie des sciences médicales de Chine. L'Institut juge nécessaire de promouvoir les échanges entre spécialistes des divers pays afin d'atteindre ses objectifs et de réaliser sa mission d'institution nationale de recherche biomédicale au Québec.

À l'invitation de l'Académie des sciences médicales de Chine, trois spécialistes de l'Institut, les docteurs Jacques Genest, Marc Cantin et Jean Davignon, ont visité au cours du mois d'août 1983 les principaux

centres de recherche biomédicale et hospitaliers à Pékin, Shanghai et Canton. Cette occasion a permis aux représentants de l'Institut de prendre contact avec plusieurs des plus éminents chercheurs et cliniciens de la République populaire de Chine. Les programmes permettront de resserrer les liens et de favoriser les échanges scientifiques entre le Québec et le Canada d'une part et la République populaire de Chine d'autre part.

Des nouvelles au sujet de membres de l'AMLFC

André Barbeau

Le docteur André Barbeau, directeur du département de neurobiologie de l'Institut de recherches cliniques de Montréal a été élu président de la Société de physiologie de Montréal pour l'année 1983-1984.

Armand Frappier

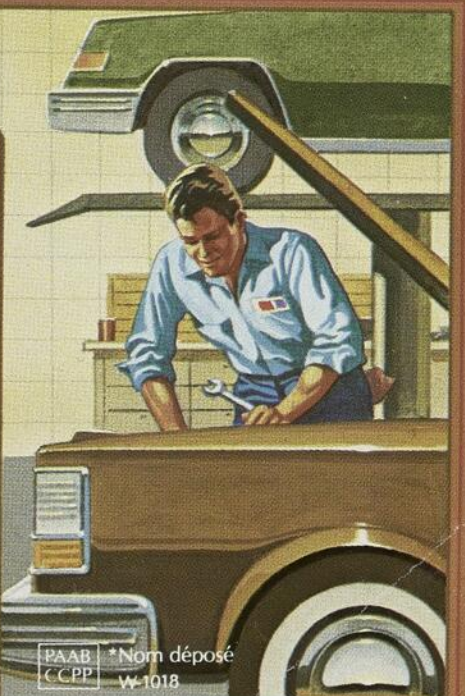
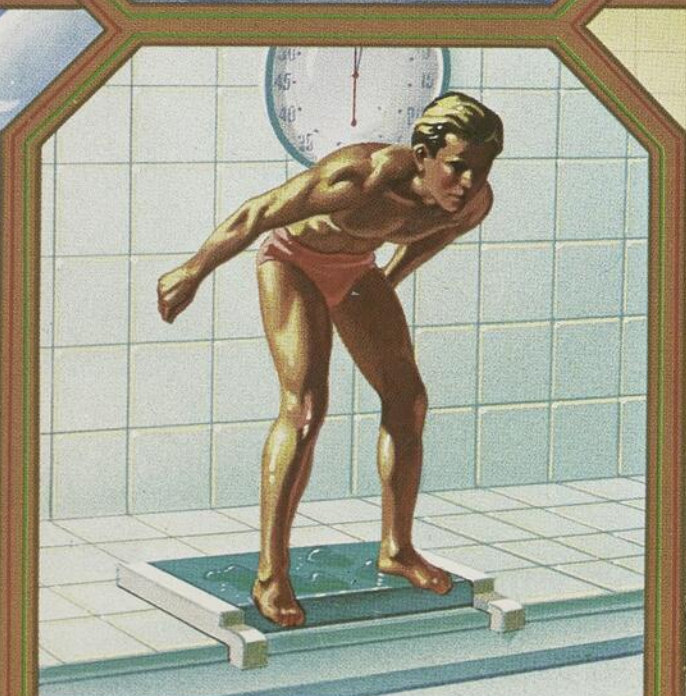
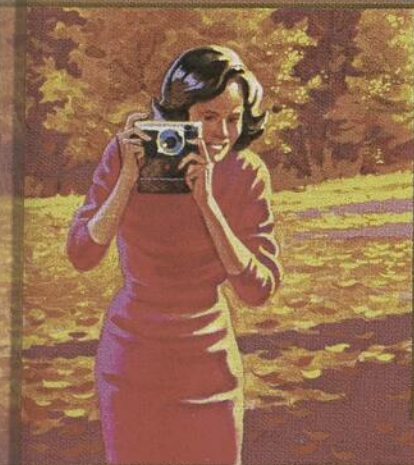
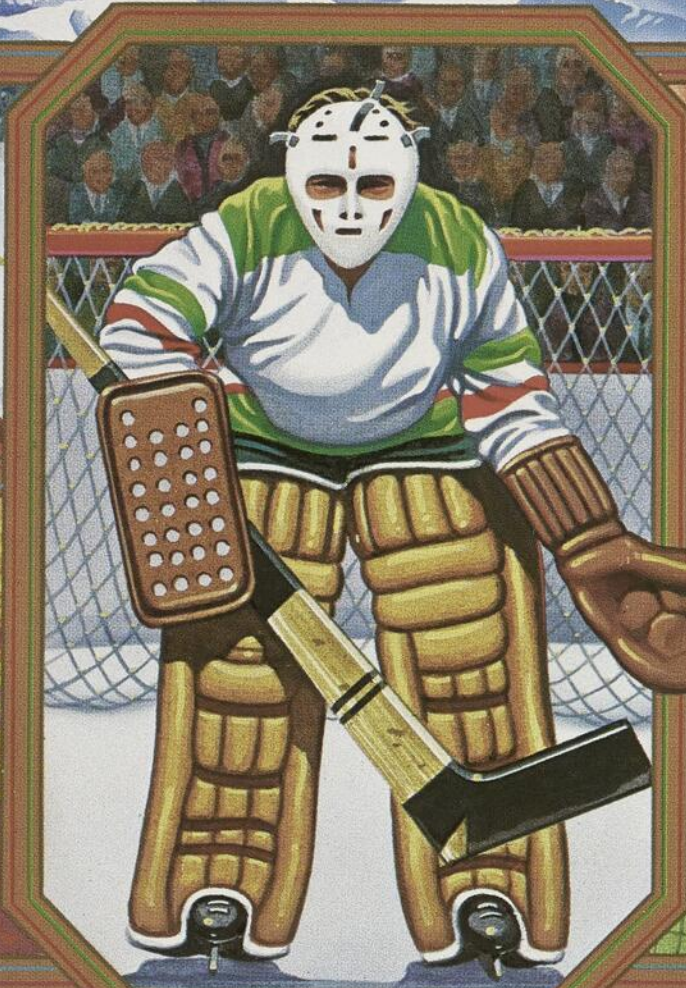
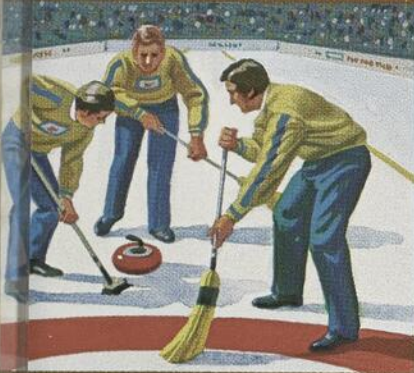
Le docteur Armand Frappier s'est vu décerner, le 17 octobre dernier, le prix au Mérite de la Fondation J.-Louis Lévesque. Ce prix, attribué annuellement depuis 1980, rend hommage à un citoyen canadien pour ses réalisations exceptionnelles dans l'une de diverses sphères d'activités dont la recherche médicale ou scientifique.


Pour respirer librement en tout temps

SUDAFED*

(Chlorhydrate de pseudoéphédrine)

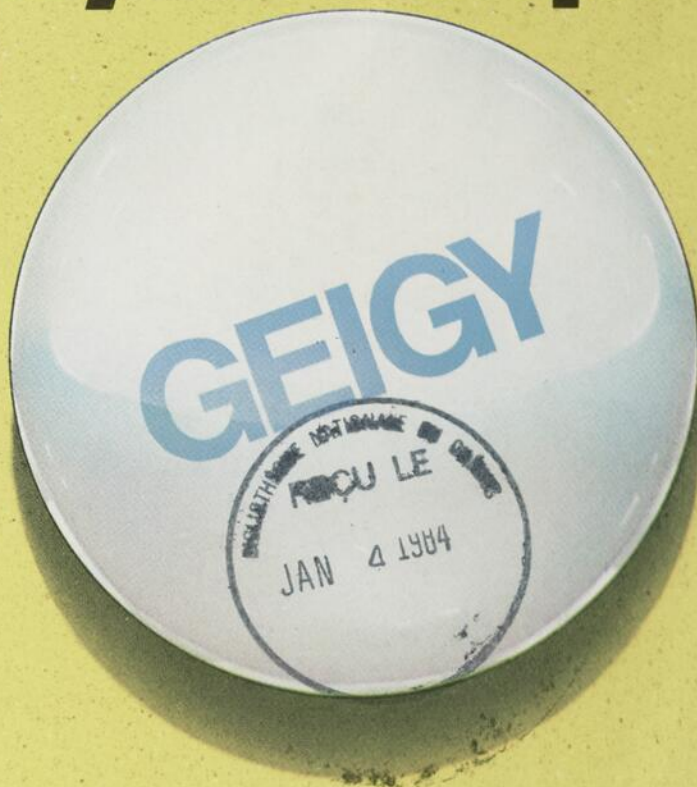
décongestion sans somnolence



 DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

PAAB *Nom déposé
CCPP W-1018

Aujourd'hui, la première et la seule sulfinpyrazone approuvée en post-infarctus myocardique.



*ANTURAN®

Aucune autre marque n'a été approuvée pour cette indication.

Pourtant, dans la moitié des cas on substitue un produit générique à une prescription pour ANTURAN.

A l'avenir, il ne fait pas de doute que vous spécifierez:

" Pas de substitution "

*Anturan a été éprouvé dans le monde entier et c'est la seule marque de sulfinpyrazone approuvée par la DGPS comme "Agent prophylactique des récidives d'infarctus myocardique."

PAAB
CCPP
G-3113

Geigy
Mississauga, Ontario
L5N 2W5