

VOLUME 107
NUMÉRO 7

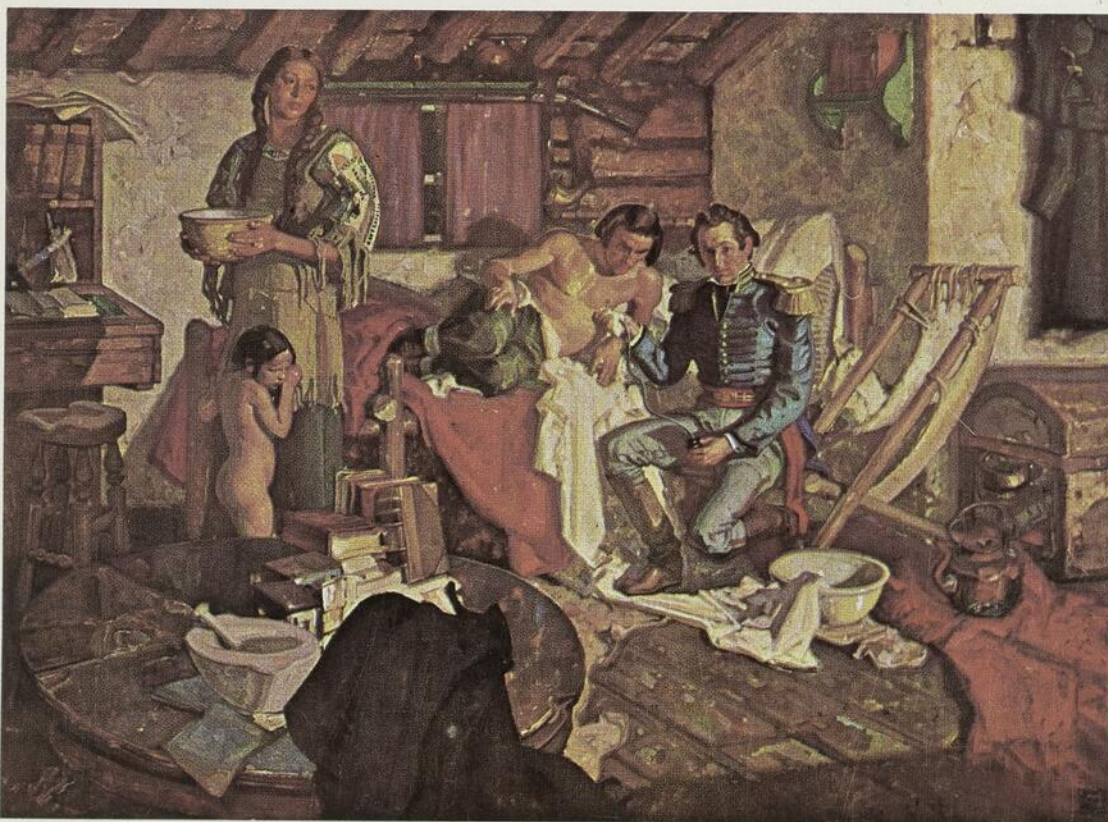
MONTREAL
JUILLET 1978

PFR
U-18

15

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

1872-1978



Wyeth Laboratories, Philadelphia

Beaumont and St. Martin

by Dean Cornwell, N.S.A.

Le cas d'Alexis Saint-Martin

Bibliothèque nationale-Bureau du dépôt
légai, Département des périodiques
1500, rue St-Denis,
Montréal, P.Q. H2X 3K6

190

147

**LA POUSSÉE ARTHRIQUE
PEUT ÊTRE
MAÎTRISÉE AVEC**

Motrin
(ibuprofène)

**EN AUGMENTANT LA POSOLOGIE
JUSQU'À UN MAXIMUM
DE DEUX COMPRIMÉS DE 300 MG,
QUATRE FOIS PAR JOUR**

EFFICACITÉ

Parce que l'ibuprofène semble produire un effet thérapeutique dès le début du traitement, si une posologie quotidienne de 1200 mg ne procure pas un soulagement rapide, l'auteur recommande qu'on administre au patient une dose quotidienne de 1800 à 2000 mg (ou même à 2400 mg) pendant quelques jours. Une posologie élevée est également recommandée dans les cas d'affections très douloureuses, et aux malades déjà en traitement souffrant d'attaques aiguës d'arthrite chronique.¹

SÉCURITÉ

"Malgré la posologie plus élevée administrée au cours de cette étude de quatre semaines, on n'a observé aucune différence significative d'effets défavorables chez les patients recevant 2400 mg au lieu de 1200 mg par jour, ni dans les résultats de laboratoire."²

1. Levernieux, J. (1974). Sem. Hop. Paris (Ther.). 50:497.

2. Godfrey, R.G. & De La Cruz, S. (1975). Arthritis & Rheumatism, 18:135.

Voir page 693

777 MARQUE DÉPOSÉE: MOTRIN
CF 9223.2

Upjohn

MEMBRE
ACIM

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

**MAINTENANT
MOTRIN
400 mg**

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

1872-1978

ÉDITORIAL

- MISSION ACCOMPLIE 635
Michel Dupuis 636

PROPOS D'ACTUALITÉ

- NOUVELLES DE DERNIÈRE HEURE 637

ARTICLES SPÉCIAUX

- LES APOLIPOPROTÉINES PLASMATIQUES DANS LES
 DYSLIPOPROTÉINEMIES. III. LE DÉFICIT EN LCAT
 ET LES AUTRES HYPERLIPIDÉMIES 637
Pierre Duclos et Jean Davignon
- LA PANCRÉATECTOMIE D'AMONT DANS LE TRAI-
 TEMENT DES PSEUDO-KYSTES DU PANCRÉAS 644
Pierre Mallet-Guy
- LA SCIALOGRAPHIE: ADDITION D'UN CLICHÉ
 PANORAMIQUE 647
E. Michel Azouz

MÉDECINE SOCIALE

- LA SANTÉ PUBLIQUE VIA SANTÉ AU TRAVAIL 650
Michel Vézina
- LE TRIAGE — EST-IL NÉCESSAIRE DANS LES SER-
 VICES D'URGENCE DU QUÉBEC? 658
Tim Allen

FAITS CLINIQUES

- L'INNERVATION URÉTRO-VÉSICALE: CONCEPTS
 NOUVEAUX 664
Guy Drouin

- L'INTOXICATION À L'ACÉTAMINOPHÈNE 670
*Adel Antaki, Pierre Rollin, Michel Weber et
 Luc Chicoine*

- À PROPOS D'UN CAS D'ACTINOMYCOSE CERVICO-
 FACIALE 679
Marie Alix Francoeur et André Ménard

- MINOXIDIL, UTILISATION DANS LE TRAITEMENT DES
 HYPERTENSIONS ARTÉRIELLES RÉFRACTAIRES .. 681
Tewik Nawar et Pierre Larochelle

- L'ÉPICONDYLITE EXTERNE (TENNIS ELBOW): UNE
 ANALYSE CRITIQUE DE LA PATHOGÉNIE 684
H.K. Uhthoff, Ronald Pokrupa et Kiriti Sarkar

- LES FRACTURES DE LA HANCHE: DONNÉES STA-
 TISTIQUES À PROPOS DE 195 CAS TRAITÉS AU
 CENTRE HOSPITALIER FLEURY 690
*Robert Duchesne, Robert St-Hilaire et
 Paul-Émile Renaud*

- NÉCROLOGIE 628

- NOUVELLES 630

Depo-Medrol

reflète votre confiance
depuis 1957



se distingue par:

- index thérapeutique exceptionnel¹
- moins de risque d'atrophie musculaire²
- moins de risque d'inhibition de la fonction surrénalienne^{3,4}
- voies d'administration multiples

- intra-articulaire • intramusculaire • dans les bourses séreuses
- péri-articulaire • au sein des lésions • intra-rectale • dans les gaines tendineuses • dans les ganglions • intra-rachidienne

Présentation: Sous forme d'acétate de méthylprednisolone à 20 mg/ml, en fioles de 1 et 5 ml; à 40 mg/ml, en fioles de 1, 2 et 5 ml; à 80 mg/ml, en fioles de 1 et 5 ml.

Aussi disponible: Depo-Medrol avec lidocaïne

(pour injection dans les articulations, les bourses séreuses, les gaines tendineuses et les ganglions seulement).

Présentation: Fioles de 1, 2 et 5 ml. Chaque ml renferme 40 mg d'acétate de méthylprednisolone et 10 mg de chlorhydrate de lidocaïne.

Voir page 626

UN PRODUIT DE
LA RECHERCHE

Upjohn

SUR LES
STÉROÏDES

741 MARQUE DÉPOSÉE: MEDROL MARQUE DE COMMERCE: DEPO CF 7365.1

MEMBRE
ACIM

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

5064, avenue du Parc, Montréal H2V 4G2 — Tél.: 273-3065

EDITORIAL

MISSION ACCOMPLISHED	635
<i>Michel Dupuis</i>	636

CURRENT EVENTS

LATEST NEWS	637
-------------------	-----

SPECIAL ARTICLES

THE APOLIPOPROTEINS OF PLASMA IN DYSLIPO- PROTEINEMIAS: III. DEFICIT OF LCAT AND OTHERS HYPERLIPIDEMIAS	637
<i>Pierre Duclos and Jean Davignon</i>	
PANCREATECTOMY IN THE TREATMENT OF PAN- CREATIS PSEUDO-CYSTS	644
<i>Pierre Mallet-Guy</i>	
SCIALOGRAPHY: PANORAMIC ADDITIONAL FILM ..	647
<i>E. Michel Azouz</i>	

SOCIAL MEDICINE

PUBLIC HEALTH VIA OCCUPATIONAL HEALTH	650
<i>Michel Vézina</i>	
TRIAGE — IS IT NECESSARY FOR QUEBEC'S EMER- GENCY DEPARTMENTS?	658
<i>Tim Allen</i>	

CASE REPORTS

URETHRO — VESICAL INNERVATION — NEW CONCEPTS	664
<i>Guy Drouin</i>	
ACTIMONOPHEN POISONING	670
<i>Adel Antaki; Pierre Rollin, Michel Weber and Luc Chicoine</i>	
A CASE REPORT OF CERVICO-FACIAL ACTINO- MYCOSIS	679
<i>Marie Alix Francoeur and André Ménard</i>	
THE USE OF MINOXIDIL IN THE TREATMENT OF SEVERE ARTERIAL HYPERTENSION CASES	681
<i>Tewik Nawar and Pierre Larochelle</i>	
TENNIS ELBOW — A REAPPRAISAL OF ITS PATHO- GENESIS	684
<i>H.K. Uhthoff, Ronald Pokrupa and Kiriti Sarkar</i>	
RETROSPECTIVE STUDY OF 195 CASES OF FRAC- TURES OF THE HIP	690
<i>Robert Duchesne, Robert St-Hilaire and Paul-Émile Renaud</i>	

NEWS	630
------------	-----

OBITUARIES	628
------------------	-----

CONDITIONS DE PUBLICATION

Tout article publié dans L'Union Médicale du Canada demeure la responsabilité de ses auteurs et ne doit pas être considéré comme engageant la politique générale de la Corporation de L'Union Médicale du Canada.

Les manuscrits soumis à L'Union Médicale du Canada doivent être envoyés en **deux exemplaires**, dactylographiés sur un seul côté d'un papier, à double espace et avec une large marge. Les articles doivent être inédits et complétés par un **résumé** substantiel rédigé en **français** et en **anglais**. Il est très important de donner au bas de la première page la clé des abréviations.

L'acceptation ou le refus des manuscrits relève du Comité de rédaction. Le Comité de rédaction se réserve le privilège d'apporter au texte les corrections de style nécessaires, mais aucun changement important ne sera fait sans le consentement de l'auteur.

Les auteurs recevront les épreuves d'imprimerie de leur texte, auxquelles ils sont priés de faire le minimum de corrections et de les retourner au siège social de L'Union Médicale du Canada le plus rapidement possible.

L'auteur principal doit indiquer sa qualification académique la plus importante qu'il inscrira en sous-titre ou en renvoi de bas de page, avec le nom complet du département hospitalier ou universitaire auquel il appartient. Il doit également fournir sur une feuille détachée le **titre anglais** de son article et son adresse postale.

L'Union Médicale du Canada assume les frais de **deux illustrations** (clichés et tableaux) pour chaque article; tout supplément est aux frais de l'auteur. Chaque illustration doit porter au verso, écrits au crayon de plomb, le nom de l'auteur et les mentions: haut et bas. Les photographies doivent être nettes en noir seulement et imprimées sur papier glacé. Les dessins et graphiques doivent être tracés à l'encre de Chine sur papier blanc et le lettrage devra être fait en caractères assez grands pour être encore lisibles, une fois réduits au format du journal. Les légendes explicatives des illustrations seront dactylographiées sur une feuille indépendante du texte de l'article.

Les **tirés à part** doivent être commandés par l'auteur sur le papillon qui accompagne les épreuves d'imprimerie. Il est important de les commander avant la publication de l'article, sous peine de devoir payer un supplément pour une nouvelle composition typographique.

Tous les changements de texte que entraînent des frais supplémentaires sont à la charge de l'auteur.

Les **références bibliographiques** doivent être numérotées et être restreintes aux publications les plus importantes. Le Journal se réserve le droit de les limiter à un nombre convenable.

L'Union Médicale du Canada suggère qu'un **index des abréviations** accompagne tout article qui les emploie. La **bibliographie** doit être conforme à la coutume établie: nom de l'auteur, titre, nom du périodique, son volume, les pages (première et dernière), le mois, le jour s'il s'agit d'un hebdomadaire, l'année.

"L'Union Médicale du Canada" paraît tous les mois.

L'**abonnement** est de trente-cinq dollars par année (quarante dollars pour l'étranger).

Publicité: Le texte des annonces doit aller sous presse quinze jours avant la date de publication.

Le barème des annonces est fourni sur demande à 5064 avenue du Parc, Montréal H2V 4G2 — Téléphone: 273-3065.

Tout annonceur qui n'observe pas l'éthique professionnelle est exclu de notre publicité, et nous saurons gré à nos lecteurs d'attirer notre attention sur toute dérogation à cette ligne de conduite.

Tout ce qui regarde la rédaction et l'administration doit être adressé franco aux bureaux de "L'Union Médicale du Canada", 5064 avenue du Parc, Montréal H2V 4G2 — Téléphone: 273-3065.

COURRIER DE LA DEUXIÈME CLASSE—ENREGISTREMENT No 2134.

Port de retour garanti.

Depo-Medrol

reflète votre confiance depuis 1957

Posologie et mode d'administration

Voie intramusculaire:

Affections allergiques (pollinose, asthme, rhinite, réaction médicamenteuse) . 80 à 120 mg
Au besoin, répéter l'injection dans un délai de 1 à 3 semaines.

Affections dermatologiques de nature allergique . 80 à 120 mg
Au besoin, répéter l'injection dans un délai de 1 à 3 semaines.

Arthrite rhumatoïde . 40 à 120 mg
Au besoin, répéter l'injection dans un délai de 1 à 5 semaines.

Voie intra-articulaire—Arthrite rhumatoïde, ostéo-arthrite. La dose doit dépendre de la dimension de l'articulation et de la gravité de la pathologie. Au besoin, les injections peuvent être répétées à intervalles de une à cinq semaines ou plus, selon le degré de soulagement obtenu avec la première injection.

Voici une posologie pouvant servir de guide:

Grosse articulation (genou, cheville, épaule) . 20 à 80 mg

Articulation moyenne (coude, poignet) . 10 à 40 mg

Petite articulation (métacarpo-phalangienne, inter-phalangienne, sterno-claviculaire, acromio-claviculaire) . 4 à 10 mg

Dans les bourses séreuses—Bursite sous-deltoidale, bursite prérotulienne, bursite de l'olécrâne. A injecter directement dans les bourses . 4 à 30 mg
Dans la plupart des cas aigus il n'est pas nécessaire de répéter l'injection.

Dans la gaine tendineuse—Tendinite, ténosynovite . 4 à 30 mg

Au sein des lésions—Aseptiser la région de la piqure à l'aide d'un antiseptique approprié comme l'alcool à 70% et injecter 20 à 60 mg au sein de la lésion. Dans le cas de lésions étendues, il peut être nécessaire de répartir la dose (variant de 20 à 40 mg) et de faire des injections locales multiples.

Avertissement: Les précautions et contre-indications inhérentes à la corticothérapie générale et locale doivent être respectées. Faire les injections intramusculaires profondément dans le muscle fessier. Les injections intrasynoviales doivent être faites avec soin, après localisation anatomique précise. Prendre bien garde d'éviter les principaux nerfs et vaisseaux. Pour éviter une administration intravasculaire accidentelle, ne pas négliger d'aspirer avant d'injecter. Ne pas administrer superficiellement ou par voie sous-cutanée les doses indiquées par voie intramusculaire. Ne pas utiliser le Depo-Medrol avec lidocaïne par voie intraveineuse ou intrarachidienne, et chez les sujets pouvant être allergiques à un anesthésique local. Les injections dans les articulations, les bourses séreuses et les gaines tendineuses sont contre-indiquées en présence d'infection aiguë.

Effets secondaires—Des atrophies cutanées et sous-cutanées ont été associées à l'injection de corticoides.

Monographie envoyée sur demande.

Présentation: Sous forme d'acétate de méthylprednisolone à 20 mg/ml, en fioles de 1 et 5 ml; à 40 mg/ml, en fioles de 1, 2 et 5 ml; à 80 mg/ml, en fioles de 1 et 5 ml.

Aussi disponible: Depo-Medrol avec lidocaïne

Présentation: Fioles de 1, 2 et 5 ml. Chaque ml renferme 40 mg d'acétate de méthylprednisolone et 10 mg de chlorhydrate de lidocaïne.

Références:

1. Miller, J. (1971) Curr. Ther. Res., 13:188
2. Dubois, E. L. (mars 1958). Symposium: "Newer Hydrocortisone Analogs", p. 509.
3. Bain, L. S. et coll. (1967). Annals of Phys. Med., 9:49.
4. Lewin, R. A. (1968). Brit. J. Clin. Pract., 22:203.

741 MARQUE DÉPOSÉE: MEDROL MARQUE DE COMMERCE: DEPO CF 7365.3

Upjohn

PAAB
CCPP

MEMBRE
ACIM

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

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

VOLUME 107
NUMÉRO 7
MONTRÉAL
JUILLET 1978

5064 AVENUE DU PARC
MONTRÉAL H2V 4G2
Tél.: 273-3065

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

1872-1978

RÉDACTION: COLLABORATEURS

André Archambault⁹
Pierre Audet-Lapointe⁹
Martial Bourassa⁹
Monique Camerlain¹⁵
Jacques Cantin⁹
Jean Chagnon⁹
Claude Chartrand⁹
Louis Dallaire⁹
Pierre Daloze⁹
André Davignon⁹
Jacques DesMarchais⁹
Ghislain Devroede¹⁵
Robert Duguay⁹
Alain Farley⁹
Pierre Franchebois⁹

Jacques Gagnon⁹
Roger Gareau⁹
Yvon Gauthier⁹
Claude Goulet⁹
Pierre Grondin⁹
Jean-Gil Joly⁹
Yves Lamontagne⁹
François Lamoureux⁹
Gilles Lamoureux⁹
Louis-E. Laplante⁹
François Laramée⁹
Pierre Lavoie⁹
René Lebeau⁹
Bernard Leduc⁹
Guy Lemieux⁹

Robert Lesage⁹
Jacques Letarte⁹
André Lussier¹⁵
Ronald Matte⁹
Gérard Mignault⁹
Claude L. Morin⁹
Richard Morisset⁹
Daniel Myhal¹⁵
Réginald Nadeau⁹
Roger Poisson⁹
Harry M. Pretty⁹
Paul Stanley⁹
Gérard Tremblay⁹
Pierre Turgeon⁹

RÉDACTEUR EN CHEF:
Edouard Desjardins⁹

RÉDACTEUR EN CHEF ÉMÉRITE:
Roma Amyot⁹

ASSISTANT RÉDACTEUR EN CHEF ET
SECRÉTAIRE DE LA RÉDACTION:
Marcel Cadotte⁹

MEMBRES HONORAIRES

Guy Albot¹¹
Roma Amyot⁹
Jean-L. Beaudoin¹²
Pierre Bois⁹
Paul Bourgeois⁹
Georges Brouet¹¹
Paul-Louis Chigot¹¹
Jean-François Cier⁷

Roger R. Dufresne¹⁵
Henri-F. Ellenberger⁹
Rosario Fontaine⁹
Claude Fortier¹²
Armand Frappier⁹
Adélar Groulx⁹
Albert Jutras¹

Richard Lessard¹²
Paul Letondal⁴
Yves Morin¹²
Gabriel Nadeau¹⁶
Gilles Pigeon¹⁵
Hans Selye⁹
Pierre Smith⁹
Francis Tayeau²

MEMBRES DE LA CORPORATION

Paul-René Archambault⁹
André Arsenault⁹
André Barbeau⁹
Maurice Bélanger³
Jean-Marc Bordeleau¹⁷
Jean-Réal Brunette¹⁵
Marcel Cadotte⁹
Serge Carrière⁹
Roland Charbonneau⁹
Michel Chrétien⁹
Gilles Dagenais¹²
Paul David⁹
Edouard Desjardins⁹
Paul Duchastel¹⁴
Camille Dufault⁹
Origène Dufresne⁹
Charles Dumas⁹

Paul Dumas⁹
Michel Dupuis⁹
Jean Dupuy¹⁰
Maurice Falardeau⁹
Lise Frappier-Davignon⁹
Omer Gagnon¹²
Pierre Gaumond¹³
Jacques Genest⁹
Ghislaine Gilbert⁹
Roger Guérette⁸
Jules Hardy⁹
Murat Kaludi⁹
Otto Kuchel⁹
Claude Laberge¹²
Lucette Lafleur⁹
René Lamontagne¹²
Léo-Paul Landry⁹

Simon Lauzé⁹
Richard Leclaire⁹
Jean-Louis Léger⁹
Charles Lépine⁹
Jacques Lorrain⁹
Paul-André Meilleur⁵
André Moisan¹²
Gilbert Pinard¹⁵
Marcel Rheault⁹
Gilles Richer⁹
Rosario Robillard⁹
Claude-C. Roy⁹
Paul Roy⁹
Léon Tétreault⁹
Florent Thibert⁹
Jacques Trudel⁹
Jacques Van Campenhout⁹
André Viallet⁹

Clé — lieu de résidence: 1 — Amos; 2 — Bordeaux; 3 — Chicoutimi; 4 — Deux-Montagnes; 5 — Hull; 6 — Joliette; 7 — Lyon; 8 — Moncton; 9 — Montréal; 10 — Ottawa; 11 — Paris; 12 — Québec; 13 — Ste-Anne de Beaupré; 14 — St-Bruno; 15 — Sherbrooke; 16 — Holden; 17 — Sorel.

CONSEIL D'ADMINISTRATION

PRÉSIDENT:
Michel Dupuis
VICE-PRÉSIDENT:
Florent Thibert
SECRÉTAIRE:
Marcel Cadotte
TRÉSORIER:
Richard Leclaire

CONSEILLERS:
Michel Chrétien
Léo-Paul Landry
Jean-Louis Léger
Paul-André Meilleur
Edouard Desjardins (ex-officio)
SECRÉTAIRE ADMINISTRATIVE:
Gabrielle Faucher

PUBLICITÉ

Jacques Lauzon et Associés Ltée
50, Place Crémazie, suite 324,
Montréal, Québec H2P 2S9
Tél.: (514) 382-8630

membre du



Dépôt légal: Bibliothèque Nationale du Québec — RADAR

ISSN 0041-6959

NÉCROLOGIE

LE DOCTEUR ALCIDE PILON

Le docteur Alcide Pilon, psychiatre, est décédé le 6 février 1978, à l'âge de 75 ans, après une très longue maladie.

Il reçut son doctorat en médecine à l'Université de Montréal en 1929, son certificat de spécialiste du Collège des Médecins et Chirurgiens en 1950.

Le docteur Alcide Pilon commença sa carrière de psychiatre à l'Hôtel-Dieu sous la direction du docteur Emile Legrand; il était avec le docteur Paul Larivière chargé de la consultation interne en neuropsychiatrie.

Il fut psychiatre à l'Hôpital Saint-Jean de Dieu pendant plusieurs décennies.

LE DOCTEUR GEORGES PEARSON

Le docteur Georges Pearson est décédé à Montréal le 15 mars 1978, à l'âge de 82 ans. Il fit ses études secondaires au Mont Saint-Louis et sa médecine à l'Université de Montréal où il obtint, en 1923, son doctorat ainsi qu'un certificat de la Faculté des Sciences. Après un an d'internat à l'Hôtel-Dieu, il fit un stage prolongé au laboratoire de l'Hôtel-Dieu. Durant 27 ans, soit de 1927 à 1954, il occupa le poste de directeur des laboratoires de l'Hôpital Sainte-Jeanne d'Arc. En 1951, le Collège des Médecins du Québec lui décerna un certificat de spécialiste en microbiologie médicale. Il était membre de la Société de biologie de Montréal.

LE DOCTEUR GASTON MAURICE ROY

Le docteur Gaston Maurice Roy est décédé à Saint-Placide le 5 février 1978, à l'âge de 75 ans.

Le docteur Gaston Maurice Roy avait obtenu en 1930 son doctorat à l'Université de Montréal.

sinemet*

(association de lévodopa et de carbidopa)

INDICATIONS: Traitement du syndrome parkinsonien à l'exception du parkinsonisme d'origine médicamenteuse.

CONTRE-INDICATIONS: Quand l'administration d'une amine sympathomimétique est contre-indiquée. Avec les inhibiteurs de la mono-amine-oxydase: il faut interrompre l'administration de ces derniers deux semaines avant d'entreprendre un traitement au moyen de SINEMET*; en présence de maladies non compensées de nature cardio-vasculaire, endocrinienne, hématologique, hépatique, pulmonaire ou rénale, de glaucome à angle fermé et chez ceux qui présentent des lésions cutanées douteuses non diagnostiquées ou des antécédents de mélanome.

MISE EN GARDE: Quand SINEMET* est administré à des malades qui recevaient déjà de la lévodopa seule, cette dernière doit être interrompue au moins 12 heures avant l'administration de SINEMET* et être administrée selon une posologie qui correspond à 20 p.c. environ de la posologie antérieure de lévodopa.

SINEMET* n'est pas recommandé pour le traitement des réactions extra-pyramidales d'origine médicamenteuse; il est contre-indiqué pour le traitement des tremblements intentionnels et de la chorée de Huntington.

Pendant un traitement combiné, les mouvements involontaires anormaux dus aux effets de la lévodopa sur le système nerveux central peuvent se présenter plus tôt et à des doses plus faibles et le phénomène du commutateur peut se produire plus tôt. Observer attentivement tous les malades afin de déceler chez eux tout changement de l'état psychique, tout signe de dépression avec tendance au suicide et tout autre changement important de comportement.

Surveiller la fonction cardiaque à l'aide d'un moniteur pendant la période initiale de réglage de la posologie chez les patients qui présentent des arythmies.

Il y a possibilité d'hémorragie dans la partie supérieure du tube digestif chez les malades qui ont des antécédents d'ulcère gastro-duodénal.

L'innocuité de SINEMET* pour les jeunes de moins de 18 ans n'est pas encore établie.

Grossesse et lactation: L'administration de SINEMET* chez les femmes en âge d'enfanter exige que l'on soupèse les avantages du produit en regard des risques dans l'éventualité d'une grossesse. Son effet sur la grossesse et la lactation est inconnu.

PRÉCAUTIONS: *Précautions générales:* On recommande de procéder à des évaluations périodiques de la fonction hépatique, hématopoïétique, cardio-vasculaire et rénale pendant un traitement prolongé. User de prudence chez les patients qui ont déjà souffert de convulsions. *Activité physique:* Les malades dont l'état de santé s'améliore pendant un traitement avec SINEMET* devraient augmenter leur activité physique avec prudence et de façon graduelle en tenant compte des autres problèmes d'ordre médical. *Glaucome:* En présence de glaucome à angle ouvert, administrer SINEMET* avec beaucoup de précautions et à condition que la pression intraoculaire soit bien stabilisée et qu'une surveillance médicale soit exercée pendant le traitement.

Pendant un traitement antihypertensif: Comme de l'hypotension orthostatique symptomatique a été rapportée à l'occasion, les malades recevant des antihypertenseurs en même temps que SINEMET* doivent faire l'objet d'une surveillance attentive afin que l'on puisse relever tout changement du rythme cardiaque ou de la tension artérielle. Il peut être nécessaire de modifier la posologie des antihypertenseurs au cours du traitement avec SINEMET*.

Avec des médicaments psychoactifs: Si l'administration simultanée de produits psychoactifs est jugée nécessaire, administrer ces derniers avec beaucoup de prudence et surveiller attentivement les malades afin de déceler chez eux toute réaction défavorable inhabituelle. *Avec une anesthésie:* Interrompre SINEMET* la nuit précédant l'intervention chirurgicale et reprendre le traitement dès que le malade peut recevoir ses médicaments par voie buccale.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES: *Les plus courantes:* *Mouvements involontaires anormaux:* ils sont habituellement amoindris par une réduction de la posologie: mouvements choréiformes, mouvements dystoniques et autres mouvements involontaires anormaux. Les petites contractions musculaires et le blépharospasme sont les signes précoces d'une posologie excessive.

Réactions graves: Oscillations de la capacité fonctionnelle: variations diurnes, oscillations indépendantes sous forme d'akinésie et de dyskinésie stéréotypée, crises akinétiques soudaines reliées à la dyskinésie, akinésie paradoxale (blocage akinétique hypotonique) et phénomène du commutateur. Troubles psychiatriques: idéeation paranoïde, épisodes de psychose, dépression avec ou sans tendance au suicide et démence.

Administrée régulièrement à des malades souffrant de dépression bipolaire, la lévodopa peut provoquer de l'hypomanie. Des convulsions se sont présentées rarement (la relation de cause à effet n'est pas établie). Arythmies cardiaques et palpitations, épisodes d'hypotension orthostatique, anorexie, nausées, vomissements et étourdissements.

Autres réactions défavorables qui peuvent se présenter: *Troubles psychiatriques:* augmentation de la libido et grave comportement antisocial, euphorie, léthargie, sédation, stimulation, fatigue, malaise, confusion, insomnie, cauchemars, hallucinations et délire, agitation et anxiété. *Troubles neurologiques:* Ataxie, sensation de malaise, instabilité posturale, céphalée, tremblements accrus des mains, épisodes d'akinésie, akinésie paradoxale, augmentation de la fréquence et de la durée des oscillations de la capacité fonctionnelle, torticolis, trismus, raideur de la bouche, des lèvres ou de la langue, crise oculogyre, faiblesse, engourdissement, bruxisme, priapisme.

Troubles gastro-intestinaux: constipation, diarrhée, gêne et douleur épigastriques et abdominales, flatulence, éructation, hoquet, pyalisme, difficulté à avaler, goût amer, sécheresse de la bouche, ulcère duodénal, saignement gastro-intestinal, glossodynie. *Troubles cardio-vasculaires:* arythmies, hypotension, changements non spécifiques de l'électrocardiogramme, bouffées de chaleur, phlébite. *Troubles hématologiques:* anémie hémolytique, leucopénie, agranulocytose. *Troubles dermatologiques:* sudation, oedème, perte des cheveux, pâleur, éruption, odeur désagréable, sueurs foncées. *Troubles de l'appareil locomoteur:* lombalgie, spasme musculaire et clonisme, douleur musculo-squelettique.

Troubles respiratoires: sensation d'oppression dans la poitrine, toux, enrouement, rythme respiratoire bizarre, écoulement post-nasal. *Troubles génito-urinaires:* fréquence urinaire, rétention, incontinence, hématurie, urine foncée, nocturie. On a rapporté un cas de néphrite interstitielle. *Troubles des sens:* vision brouillée, diplopie, pupilles dilatées, déclenchement du syndrome de Horner latent. *Troubles divers:* bouffées de chaleur, perte ou gain de poids.

Pendant l'administration de lévodopa seule, on a rapporté certaines anomalies dans les épreuves de laboratoire; ces anomalies peuvent aussi survenir pendant l'administration de SINEMET*: élévation du taux d'urée sanguine, des SGOT, SGPT, de la LDH, de la bilirubine, de la phosphatase alcaline ou de l'iodémie protéique; réduction occasionnelle des leucocytes, de l'hémoglobine et de l'hématocrite; élévation de l'acide urique relevée au moyen de la colorimétrie. On a rapporté la positivité de l'épreuve de Coombs pendant l'administration de SINEMET* et de la lévodopa seule. L'anémie hémolytique s'est cependant très rarement manifestée.

RÉSUMÉ POSOLOGIQUE:

Afin de réduire la fréquence des réactions défavorables et d'obtenir les meilleurs résultats, un traitement au moyen de SINEMET doit être adapté à chaque cas particulier et son administration doit constamment répondre aux besoins du malade et être appropriée à son degré de tolérance. Du fait qu'il s'agit d'une association médicamenteuse, l'indice thérapeutique de SINEMET* est plus étroit que celui de la lévodopa seule. En effet, la puissance du produit par milligramme est plus élevée. C'est pourquoi les ajustements de doses doivent se faire petit à petit et les limites posologiques recommandées ne doivent pas être dépassées. Toute manifestation de mouvements involontaires doit être considérée comme un signe de toxicité provoquée par une trop forte dose de lévodopa; on réduira la posologie en conséquence. Le traitement doit donc viser à procurer au malade un maximum de soulagement et à éviter la survenue de dyskinésie.*

Amorce du traitement chez les malades n'ayant pas déjà reçu de la lévodopa
Au début, administrer 1/2 comprimé une ou deux fois par jour; augmenter de 1/2 comprimé tous les trois jours, si nécessaire. La dose optimale est de 3 à 5 comprimés par jour, administrés en 4 à 6 prises.

Amorce du traitement chez les malades ayant déjà reçu de la lévodopa
Interrompre l'administration de la lévodopa seule au moins 12 heures avant d'amorcer le traitement au moyen de SINEMET*; puis, administrer 20 p.c. environ de la posologie quotidienne préalable de lévodopa en 4 à 6 prises.

POUR OBTENIR DES RENSEIGNEMENTS DÉTAILLÉS, NOTAMMENT SUR LA POSOLOGIE ET LE MODE D'EMPLOI, SE REPORTER À LA MONOGRAPHIE DU PRODUIT OFFERTE SUR DEMANDE.

PRÉSENTATION
Ca 8804 - Le comprimé SINEMET* 250 est bleu tacheté, ovale, biconvexe, sécable et porte l'inscription MSD 654. Il renferme 25 mg de carbidopa et 250 mg de lévodopa. Flacons de 100 et de 500.

* Marque déposée

MERCK SHARP & DOHME CANADA LIMITÉE

POINTE-CLAIRE, QUÉBEC

SNM-7-487a-JA-F

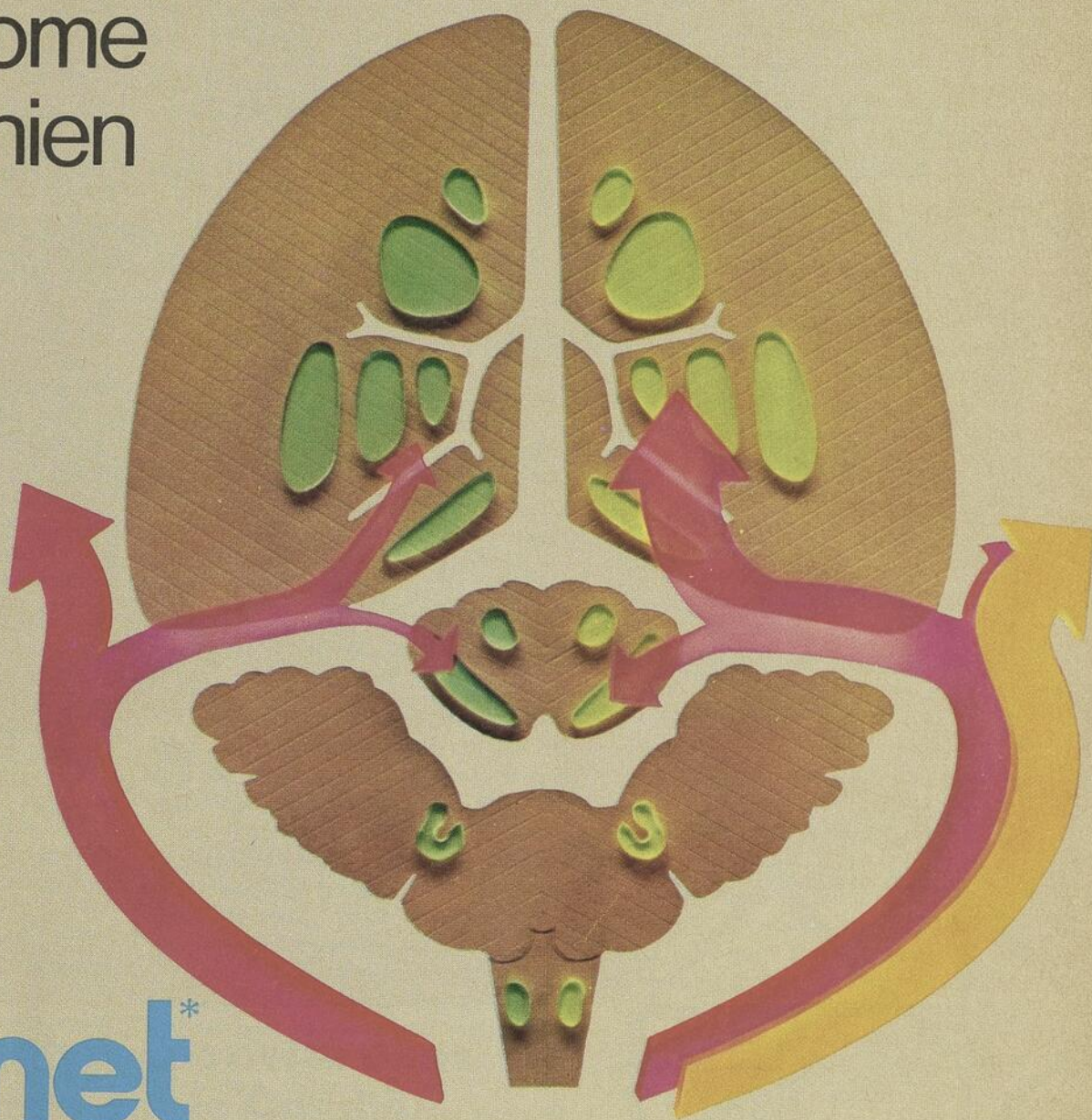
L'UNION MÉDICALE DU CANADA

628

sinemet*

(association de lévodopa et de carbidopa)

bientôt un "classique" dans le traitement du syndrome parkinsonien



sinemet*

en augmentant efficacement les concentrations de dopamine dans le cerveau,

- ☐ permet la maîtrise des symptômes les plus importants, notamment la rigidité et la lenteur des mouvements,
- ☐ permet au malade de mener une vie plus normale.

Les effets secondaires courants qui peuvent se présenter pendant l'administration de SINEMET*, soit les mouvements involontaires anormaux et, de façon moins fréquente, les changements d'humeur, peuvent habituellement être atténués par une réduction de la posologie.

Marque déposée

NOUVELLES

HONNEURS CONFÉRÉS AU PROFESSEUR MALLET-GUY ET AU DOCTEUR SENNING

Le Prix de la Société Internationale de Chirurgie, attribué au chirurgien qui aura publié les travaux les plus remarquables et les plus utiles au progrès de la Science Chirurgicale, a été décerné par le Conseil Scientifique au Professeur P. Mallet-Guy de Lyon (France) pour la contribution importante qu'il a apportée, principalement dans le domaine de la chirurgie biliaire et pancréatique.

Le Prix René Leriche, destiné à souligner la valeur des travaux cliniques, techniques thérapeutiques ou expérimentaux parus dans les années précédentes sans limitation de temps, sur la chirurgie des artères, des veines ou du cœur, a été remis par le Conseil Scientifique au Docteur Ake Senning de Zürich (Suisse) pour sa remarquable contribution au progrès de la chirurgie cardiaque.

* * *

LA REVUE INTERPRÉTATION

Le docteur Julien Bigras annonce la reprise de la parution de la revue INTERPRÉTATION, au rythme de deux fois l'an, au printemps et à l'automne. L'orientation de la revue est indépendante de toute institution, école ou cercle psychanalytique. Cette revue est susceptible d'intéresser tous les médecins qui rencontrent des problèmes affectifs chez leurs patients.

Le sommaire du prochain numéro (No 21, actuellement sous presse) se lit comme suit:

SON PSYCHANALYSTE

Serge Leclaire:

Lettre ouverte à Lacan (suivie d'un entretien)

Julien Bigras:

La vénération

Jeanne Cordelier:

La Louve du Capitole

Jacques Lebeuf:

Mystère du rêve et de la bisexualité
De Freud à Rumpelstilzchen

François Peraldi:

"La castration sadique anale de votre père"

Anne-Marie Arrial-Duhau:

Pour une architecture du vide

Madeleine Gagnon:

Lueur

Jean-Jacques Couvrette:

Fragments

Elisabeth Bigras:

La petite voleuse d'oranges

Josette Garon Léonard:

Dérive d'une rencontre

Conrad Stein:

Oedipe superman, une lecture de Freud

Jean Lapierre:

D'une interdiction de parole

André Brochu:

La critique interminable

* * *

HONNEUR CONFÉRÉ AU DOCTEUR BOTEZ

La société Ibéro-américaine "PHRONESIS" des sciences neurologiques, créée depuis quelques années, dont le siège social est à Oviedo, Espagne, vient d'honorer le docteur Mihai Ioan Botez, directeur du laboratoire de neuropsychologie de l'Institut de recherches cliniques de Montréal, en le faisant "membre honoraire 1978", en reconnaissance de l'importance de ses travaux.

Cette société, fondée à l'intention des sociétés neurologiques des pays de langue espagnole, a été créée par le professeur G. Cagal de Madrid, dans le but d'honorer les neurologues du monde entier.

Le docteur Botez est également le représentant de la neurologie canadienne de cette société.

(Communiqué)

* * *

NOUVEAU PRÉSIDENT DE LA FÉDÉRATION DES MÉDECINS SPÉCIALISTES

Le docteur Paul Desjardins a été élu à la présidence de la Fédération des médecins spécialistes du Québec, au cours de l'assemblée annuelle de l'organisme, le 13 avril. Il succède au docteur Raymond Robillard, président de la Fédération depuis sa fondation, en 1965.

Les autres membres du nouveau Con-

seil d'administration sont les docteurs Jacques Boileau, premier vice-président, Gilles Poulin, deuxième vice-président, Robert Girard, secrétaire, Leslie Kovacs, trésorier, Jean-Marie Albert et Réal Lemieux, conseillers.

Le nouveau président est né à Halifax en 1935. Obstétricien-gynécologue, le docteur Desjardins, M.Sc., F.R.C.S.(C), F.A.C.S., F.A.C.O.G., est professeur agrégé à l'Université McGill. Il a fondé et dirigé le service de périnatalogie de l'Hôpital Royal Victoria.

Président de l'Association des obstétriciens-gynécologues en 1972, le docteur Desjardins siège depuis 1973 au Conseil d'administration de la Fédération des médecins spécialistes du Québec, à titre de trésorier.

* * *

Le docteur Yves Jetté de l'Hôtel-Dieu de Montréal vient d'être nommé au poste de directeur général du Centre Hospitalier Côte des Neiges.

* * *

Les premiers Jeux Mondiaux de la médecine ont eu lieu à Cannes, ville prestigieuse de la Côte d'Azur, du 11 au 17 juin 1978. Il s'agissait du premier Symposium International de Médecine Sportive.

Longtemps vouée à l'empirisme, la préparation du champion fait désormais appel aux connaissances les plus récentes de la médecine sportive.

Ces connaissances, la science médicale se doit de les appliquer, non seulement au champion, mais à l'ensemble des individus, la santé d'une population passant nécessairement par la promotion et la rationalisation de l'activité physique.

Le Symposium de Médecine du sport répond à ce double objectif de la «médecine du bien-portant». Placé sous la présidence du professeur Fernand Plas, président d'honneur de la Société Française de Médecine du Sport, ce SIMES bénéficia de la présence et des communications des plus grands spécialistes mondiaux.

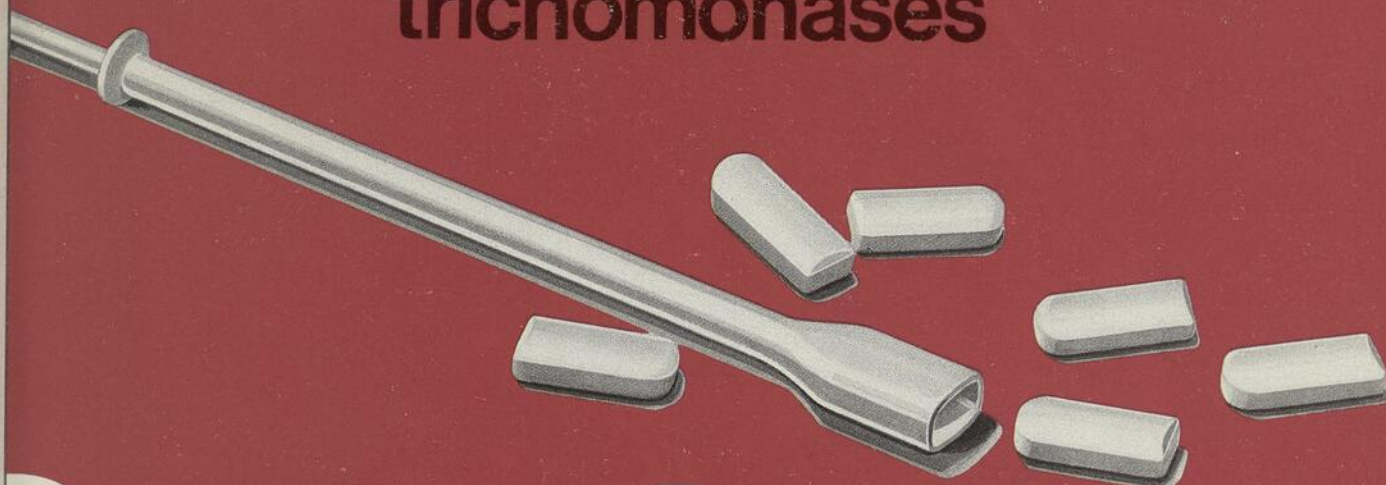
Le SIMES se tint dans la salle de théâtre du Casino Municipal. La traduction simultanée a été assurée en trois langues: française, anglaise, allemande.

n gynécologie



MAINTENANT **6** jours de traitement

pour les
candidoses vaginales
et les
trichomonases



Canesten[®]
comprimé vaginal

même large spectre d'activité dans
vaginites causées par le Candida,
trichomonas ou les infections mixtes.

propriétés fongicides et trichomonacides

traitement commode 1 fois par jour
pendant 6 jours

pour toutes les femmes, même les
femmes enceintes

absence de récurrences

aucune résistance croisée à d'autres
médicaments

aucune contre-indication connue

très bien toléré

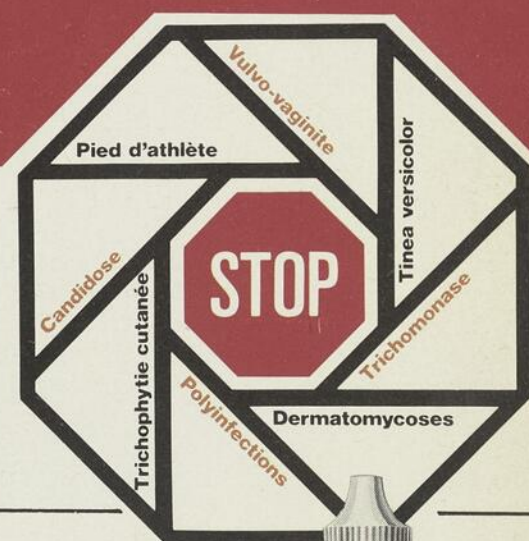
satisfait aux normes esthétiques:
non salissant, non gras, inodore;
le comprimé vaginal se délite
rapidement et complètement

en dermatologie

Crème/Solution

thérapie instantanée

- pour le traitement topique
des "tinea" et candidoses
- pour le malade dont l'état ne
peut attendre l'identification
des champignons pathogènes.



**Maintenant —
pour vos asthmatiques**



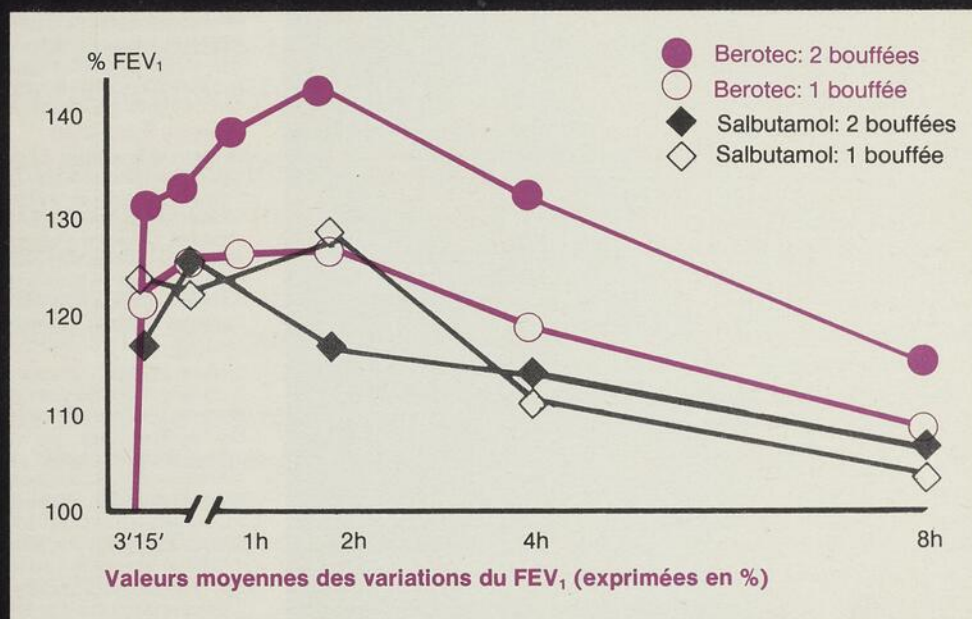
UNE NOUVEAUTÉ

Berotec®

Berotec[®]

Inhalateur

Efficacité



Durée d'action

“Relativement à son intensité d'action et sa durée d'effet bronchodilatateur, Berotec en aérosol-doseur est nettement supérieur au salbutamol en aérosol-doseur; tous deux ayant été administrés aux doses thérapeutiques de 1 et de 2 inhalations. La durée moyenne de l'effet de Berotec se situe au-delà de 8 heures. Selon les résultats, deux (2) inhalations de salbutamol semblent avoir le même effet qu'une (1) inhalation de Berotec. On peut donc considérer une (1) seule inhalation de Berotec comme la dose thérapeutique unique.”

Int. J. Clin. Pharmacol, 4:129, 1972



Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée

fénotérol HBr Berotec® Inhalateur

Bronchodilatateur sympathicomimétique
à durée d'action prolongée.

Guide thérapeutique

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Berotec est indiqué pour le traitement symptomatique de l'asthme bronchique et de diverses affections broncho-pulmonaires dans lesquelles un broncho-spasme réversible constitue une complication, comme par exemple la bronchite chronique ou l'emphysème.

CONTRE-INDICATIONS

Comme toutes les amines sympathicomimétiques, Berotec est contre-indiqué aux malades souffrant de tachycardie ou aux sujets accusant une sensibilité connue aux amines sympathicomimétiques. Les agents bêta-bloqueurs, comme par exemple le propranolol, entravent l'activité de Berotec; l'emploi concomitant de ces deux substances est donc contre-indiqué.

MISE EN GARDE

Il faut administrer le produit avec prudence et sous surveillance étroite aux malades souffrant de thyrotoxicose, d'arythmies cardiaques et de sténose aortique hypertrophique sous-valvulaire idiopathique, lorsqu'une augmentation éventuelle du gradient de pression entre le ventricule gauche et l'aorte pourrait résulter en une surcharge accrue au ventricule gauche.

Administration au cours de la grossesse: Nous ne possédons pas de renseignements nous permettant de déterminer les effets ou l'innocuité du fénotérol chez les femmes enceintes.

Usage pédiatrique: A ce jour, nous possédons très peu de données, permettant d'établir l'innocuité et l'efficacité de Berotec chez les enfants.

PRECAUTIONS A PRENDRE

Berotec devrait être administré avec prudence aux malades souffrant d'asthme ou d'emphysème, atteints également d'hypertension systémique, de troubles coronariens, d'insuffisance cardiaque congestive aiguë et récidivante, de diabète sucré, de glaucome ou d'hyperthyroïdie. Berotec doit également être administré avec précaution lorsqu'il est associé avec d'autres amines sympathicomimétiques ou des inhibiteurs de la MAO.

Comme pour tous les autres médicaments sympathicomimétiques administrés en aérosol, lorsqu'une dose auparavant efficace s'avère insuffisante, il s'agit généralement d'une détérioration dans la condition de l'asthmatique. Le cas échéant, il faut avertir le malade de consulter immédiatement son médecin et de ne s'écarter en aucun cas des doses recommandées d'aérosol.

Une résistance paradoxale grave des voies aériennes a parfois été signalée chez quelques malades après inhalations répétées et excessives de préparation sympathicomimétiques. Des décès ont été rapportés à la suite de l'abus de médicaments contenant des amines sympathicomimétiques administrées en aérosol; cependant, la cause exacte de ces décès n'est pas connue.

EFFETS SECONDAIRES

Aux doses thérapeutiques (1 à 2 bouffées), on a parfois signalé les effets nuisibles suivants: tremblements, surexcitation, palpitations, étourdissements, céphalées, nausées, vertiges et faiblesse. Parmi les autres rares effets médicamenteux indésirables, il faut citer des vomissements, des malaises épigastriques, de la sudation, de la nervosité, un goût désagréable, de la fatigue, des sensations de fourmillement et de picotement dans les membres et de l'agitation.

SYMPTOMES ET TRAITEMENT D'UN SURDOSAGE

Les symptômes de surdosage, énumérés au paragraphe "Effets secondaires" sont ceux provoqués par une stimulation excessive des récepteurs bêta-adrénergiques. En présence d'une intoxication, l'emploi d'un agent bêta-bloqueur pourrait être envisagé.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Berotec Inhalateur

Une dose unique, d'une ou deux inhalations (0,2 à 0,4 mg) supprime habituellement le broncho-spasme. Cette posologie de 1 ou 2 inhalations peut être répétée au besoin jusqu'à 4 fois par jour, au maximum. Si le médicament est administré en doses fractionnées, il devrait y avoir un intervalle d'au moins 4 heures entre chaque dose. Les malades ne devraient pas dépasser la dose de 8 inhalations par jour. (voir: Précautions à prendre)

PRESENTATION

Berotec inhalateur

Chaque abaissement de la cartouche libère 0,2 mg de Berotec, sous forme d'une poudre micronisée. L'inhalateur renferme 200 doses unitaires de 0,2 mg de Berotec.

Berotec®

BIBLIOGRAPHIE

Riedel-Dibbern, E., et LeBlanc, K., Int. J. Clin. Pharmacol., 4:129, 1972.
Pour de plus amples détails, veuillez consulter la monographie Berotec ou votre visiteur médical Boehringer Ingelheim.

clotrimazole Canesten®

Antifongique et trichomonacide

Guide thérapeutique

INDICATIONS

La crème et la solution Canesten: Traitement topique des dermatites suivantes: pied eczéma marginé de Hebra et trichophytie cutanée provoqués par le *T. rubrum*, le *T. phytis*, l'*Epidermophyton floccosum*; candidose causée par le *Candida albicans*; versicolor provoqué par le *Malassezia furfur*.

Le comprimé vaginal Canesten: Traitement de la candidose et de la trichomonase vaginale. Le comprimé vaginal Canesten peut être administré à toutes les femmes, même les femmes et celles prenant des contraceptifs oraux. (Voir précautions à prendre)

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Crème et solution: Appliquer, matin et soir, sur la région atteinte et aux alentours, couche de Canesten en solution ou en crème et masser légèrement.

Dans les cas de vulvites, la crème Canesten devrait être appliquée sur la vulve, jusqu'à l'anus. Dans les cas de balanites et comme moyen de prévenir l'infection vaginale réinfection exogène de la part du partenaire, la crème Canesten devrait être appliquée sur le pénis.

Comprimé vaginal: 1 comprimé vaginal pendant 6 jours consécutifs, de préférence au coucher. Introduire le comprimé vaginal, profondément dans le vagin à l'aide de l'applicateur. A ce traitement pendant les règles, on suggère de commencer la thérapie au moins six jours avant la période prévue des menstruations.

DUREE DU TRAITEMENT

La crème et la solution: La durée du traitement varie selon la gravité et le siège de l'affection. En général, on peut observer une nette amélioration, avec soulagement du prurit, au cours de la première semaine de traitement. La plupart des dermatomycoses requièrent environ 2 à 4 semaines de traitement; la candidose, par contre, cède le plus souvent à une thérapie de 7 à 14 jours. Si aucune amélioration ne se produit après 4 semaines, on devra repenser le traitement. Pour éviter toute rechute ou si la guérison n'est pas confirmée par des examens mycologiques, le traitement devra en général se poursuivre pendant 2 semaines (surtout dans les mycoses chroniques après disparition des symptômes).

Comprimé vaginal: Le traitement initial de six jours peut être répété si nécessaire.

REMARQUES

Crème et solution: L'adjonction de mesures d'hygiène revêt une importance toute particulière dans le traitement des mycoses du pied, souvent rebelles. Après nettoyage, on assèche soigneusement le pied — surtout entre les orteils — pour éviter toute trace d'humidité.

Les onychomycoses, par suite de leur siège et des facteurs physiologiques, ne sont que médiocrement influencées par les antimycosiques topiques seuls en raison de leur faible pénétration dans la couche cornée.

Canesten s'emploie parfois dans les cas de paronychie et comme traitement d'appui aux onychomycoses après extraction ou ablation de l'ongle.

Comprimé vaginal: Au traitement local, il est très important d'associer certaines mesures d'hygiène; à cet effet, il est recommandé de prendre des bains 2 fois par jour et d'éviter les sous-vêtements trop serrés.

Lorsque le diagnostic d'une trichomonase est clairement établi, surtout si cette infestation a des endroits difficilement accessibles au traitement local, tels l'urètre et les glandes de Bartholin, il est essentiel d'instituer une thérapie concomitante avec un trichomonacide.

CONTRE-INDICATIONS

A l'exception d'une éventuelle hypersensibilité, il n'existe aucune contre-indication à l'emploi de la crème, de la solution et du comprimé vaginal Canesten.

PRECAUTIONS A PRENDRE

Comme avec tout autre topique, il peut se produire une sensibilisation de la peau. Le cas échéant, on devra cesser l'application de Canesten topique et instituer le traitement approprié.

La crème et la solution Canesten ne sont pas destinées à un usage ophtalmique.

Les comprimés vaginaux Canesten ne sont pas destinés à une administration per os.

Emploi au cours de la grossesse: Les expériences recueillies jusqu'ici ont montré que le clotrimazole en application intravaginale n'était pratiquement pas absorbé ni par une muqueuse intacte, ni par une muqueuse enflammée. Toutefois, les comprimés vaginaux Canesten ne devraient pas être utilisés durant les trois premiers mois de la grossesse à moins que le médecin juge le traitement essentiel au bien-être de la patiente. De même, l'utilisation de l'applicateur ne pas être souhaitable pour certaines femmes enceintes; le cas échéant, on devra recourir à l'introduction digitale.

EFFETS INDESIRABLES

Les essais cliniques effectués sur une grande échelle ont révélé que Canesten était parfaitement toléré, en application topique et vaginale.

Crème et solution: En de rares cas, l'application a entraîné les phénomènes suivants: sensation de brûlure, apparition d'ampoules, desquamation, oedème, prurit, urticaire et eczéma.

Comprimés vaginaux: Eruption cutanée, crampes abdominales, légère incontinence, sensation de brûlure ou d'irritation de la part du partenaire sexuel sont des effets indésirables rarement signalés. En aucun cas, ces effets n'ont commandé l'arrêt de la médication.

PRESENTATION

La solution Canesten à 1 p. 100 est présentée en flacons de plastique de 20 ml. Un flacon renferme 10 mg de clotrimazole dans un excipient non aqueux.

La crème Canesten à 1 p. 100 est présentée en tubes de 20 g. Un gramme contient 10 mg de clotrimazole dans un excipient à base de crème pénétrante.

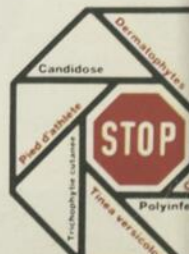
Le comprimé vaginal Canesten à 100 mg de clotrimazole est présenté dans une capsule en plastique scellée sur une plaquette. Chaque boîte de six comprimés contient un applicateur et un feuillet de directives pour la malade.

Pour plus amples renseignements, veuillez consulter votre monographie Canesten ou votre visiteur médical Boehringer Ingelheim.

BIBLIOGRAPHIE 1. Lohmeyer (H.), Postgrad. Med. J., 50 Suppl. 78, 1974. 2. Schnell (J.D.) Ibid., p. 79. 3. Legal (H.P.) Ibid., p. 81. 4. Widholm (O.) Ibid., p. 85. 5. Couchman (J.M.) Ibid., p. 93. 6. Highton (B.K.) Ibid., p. 95. 7. Oates (J.K.) Ibid., p. 99. 8. Masterton (M.B.) et coll. Curr. Med. Res. Opin., 3, 83, 1975. 9. Sawyer (P.R.) et coll. Drugs, 9, 424, 1975. 10. Postgrad. Med. J., 50 Suppl., 54-76, 1975.



FBA Pharmaceuticals Ltd.
Distribué par
Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée
2121, Transcanadienne
Dorval, Québec H9P 1J3



MISSION ACCOMPLIE

Hé oui! c'est fait. L'Union Médicale du Canada sera désormais la revue de l'Association des Médecins de Langue Française du Canada. En effet, suite à une entente intervenue à l'unanimité entre les deux corporations, l'Union Médicale du Canada a transféré tous ses actifs à l'Association des Médecins de Langue Française du Canada, qui assurera désormais la production de la revue.

Depuis plusieurs années, les deux groupes avaient discuté différentes modalités d'intégration, mais n'avaient pu arriver à conclure une entente satisfaisante pour les 2 parties. C'est grâce au travail patient des membres d'un comité de liaison qui avait été formé récemment qu'on a pu enfin en arriver à un dénouement heureux.

Nous sommes fiers de pouvoir remettre à l'Association une publication de qualité, qui demeure plus que jamais la grande revue médicale francophone en Amérique du Nord, et dont le renouveau récent a attiré un très grand nombre de commentaires élogieux. Nous sommes confiants que l'Association, par le dynamisme de son équipe d'administration actuelle, la portera vers de nouveaux sommets.

Je rends hommage au Dr Paul David, président de l'Association des Médecins de Langue Française du Canada et ancien président de l'Union Médicale du Canada, qui s'est dépensé personnellement sans compter tout au long des discussions de même qu'aux membres du comité de liaison. Merci à tous les membres du Conseil d'Administration qui m'ont guidé pendant toutes ces délibérations, de même qu'aux membres de la Corporation de l'Union Médicale du Canada, qui ont accepté à l'unanimité les recommandations de leur Conseil d'Administration.

Au nom de tous, je rends un témoignage particulier à notre rédacteur en chef, le docteur Edouard Desjardins, qui après avoir surmonté tous les problèmes qu'a impliqués le changement de présentation de la revue, a pu continuer à en assurer sans faille la production mensuelle, tout au cours de ces discussions.

Ad multos et faustissimos annos!

Michel Dupuis, président,
Union médicale du Canada

PROPOS D'ACTUALITÉ

NOUVELLES DE DERNIÈRE HEURE

Le docteur Armand Frappier de l'Institut qui porte son nom a été invité à recevoir un doctorat Honoris Causa de l'Académie de Médecine Nicolas Copernic de Cracovie, Pologne, pour son oeuvre scientifique et humanitaire.

Cette invitation lui fut transmise en séance solennelle le 17 février dernier, par le ministre et professeur Marian Sliwinski. À la même occasion, le professeur Kurylowicz, directeur de l'Institut national d'Hygiène de Pologne, remettait au docteur Frappier, la médaille du 50e anniversaire de fondation de la Société polonaise de Microbiologie.

Cette cérémonie eut lieu à l'Institut situé dans la ville de Laval, en présence de l'Ambassadeur de Pologne au Canada et des autres membres de la délégation polonaise au Canada, du président de l'Université du Québec, du directeur et des membres de l'Institut, des représentants des Universités du Québec et de Montréal.

* * *

L'Honorable Lionel Chevrier, président du Conseil d'administration du Centre hospitalier de l'Institut de Réadaptation de Montréal, annonce la nomination de monsieur Jean-Pierre Montpetit au poste de Directeur général.

Monsieur Montpetit a occupé divers postes dans les Forces armées canadiennes avant de se joindre au réseau du Ministère des Affaires sociales. Il était Directeur-adjoint de l'hôpital Ste-Justine.

La Faculté de médecine de l'Université Laval et son Service d'éducation médicale continue ont organisé, le vendredi 14 avril 1978, au Château Frontenac, salle Jacques Cartier, un symposium inter-facultaire de cancérologie portant sur les cancers du col et du rectum.

AVIS DE CHANGEMENT D'ADRESSE

L'UNION MÉDICALE DU CANADA fait savoir à ses collaborateurs, à ses abonnés et à ses annonceurs qu'à partir du 30 juin 1978 ses bureaux seront situés à la suite 510, 1440 ouest rue Sainte-Catherine, Montréal H3G 2P9, où dorénavant devra être adressée toute correspondance.

Articles Spéciaux

LES APOLIPOPROTÉINES PLASMATIQUES DANS LES DYSLIPOPROTÉINÉMIES

III. Le déficit en LCAT et les autres hyperlipidémies*

Pierre DUCLOS¹ et Jean DAVIGNON².

INTRODUCTION

Nous voulons compléter l'analyse des apolipoprotéines plasmatiques dans les dyslipoprotéinémies par l'étude d'une maladie rare, l'hyperlipidémie secondaire au déficit en LCAT, et d'une entité reconnue récemment, l'hyperalphalipoprotéinémie. Dans la même perspective,

*Les deux premiers articles de cette série de trois sont parus dans les numéros de juillet 1977 et de mars 1978 de l'Union Médicale du Canada.

¹Endocrinologue, boursier du Conseil de la recherche en santé du Québec; fellow en recherches, Institut de recherches cliniques de Montréal. Service d'endocrinologie et métabolisme, Centre Hospitalier de l'Université Laval.

²Directeur, Département de Recherches sur les lipides et l'athérosclérose. Institut de recherches cliniques de Montréal; professeur titulaire, département de médecine, Université de Montréal; chef, section de médecine vasculaire, département de médecine, Hôtel-Dieu de Montréal.

Demandes de tirés à part: Docteur Pierre Duclos, Centre Hospitalier de l'Université Laval, 2705, boul. Laurier, Ste-Foy, P. Q. G1V 4G2.

(Article soumis le 5 janvier 1978)

Clé des abréviations:

LCAT: lécithine: cholestérol acyltransférase
LP-X: lipoprotéine X
VLDL: lipoprotéine de très faible densité
("very low density lipoprotein")
LDL: lipoprotéine de faible densité
("low density lipoprotein")
HDL: lipoprotéine de densité élevée
("high density lipoprotein")
HDL₂: densité "d" 1,063-1,125 gm/ml
HDL₃: densité "d" 1,125-1,21 gm/ml
PRA: peptide riche en arginine (apoE)
TBG: "thyroxine binding globulin"
CBG: "cortisol binding globulin"

nous analyserons aussi deux situations cliniques fréquentes, associées au processus d'athérogenèse et de thrombogenèse: le diabète sucré et l'emploi des stéroïdes sexuels. Leurs effets sur le métabolisme des lipoprotéines sont reconnus, mais les mécanismes responsables de ces effets et, plus spécifiquement, la contribution de la composante peptidique des lipoprotéines au processus sont encore mal connus.

LE DÉFICIT EN LCAT

La LCAT est un enzyme clé du métabolisme des lipides, responsable de l'estérification d'à peu près tout le cholestérol présent dans le plasma (Fig. 1). Les premiers cas de déficience en LCAT ont été décrits par Norum et Gjöne en 1967¹. Cette entité, parfois citée sous l'éponyme de maladie de Norum, demeure très rare; un petit nombre de cas seulement a été rapporté jusqu'à ce jour. La maladie se caractérise, sur le plan clinique, par des infiltrations cornéennes sous forme de gérontoxons atypiques et d'un voile cornéen bleuté, une protéinurie, une anémie normochrome normocytaire modérée et une hyperlipidémie assez sévère. Le phénotype est vraisemblablement l'homozygote pour un gène autosomique récessif.

Les anomalies biochimiques multiples au niveau des lipoprotéines et

des apolipoprotéines semblent secondaires à l'absence virtuelle de la LCAT. Ce déficit s'exprime par une augmentation franche du cholestérol plasmatique total et des triglycérides circulants, une élévation marquée de la fraction libre du cholestérol et de la lécithine, une réduction parallèle des esters de cholestérol et de la lysolécithine; à l'électrophorèse des lipoprotéines, les pré β -lipoprotéines sont absentes et les α -lipoprotéines, fortement abaissées, migrent anormalement en position α_2 .

Plusieurs travaux ont bien démontré que l'absence de l'activité enzymatique dans le plasma de ces sujets origine de l'absence de l'enzyme LCAT lui-même^{2,3}. Même si les concentrations plasmatiques de plusieurs apolipoprotéines sont abaissées, en particulier l'apoA-I, activateur reconnu de la LCAT, ces réductions ne sont pas suffisamment importantes pour rendre compte de la baisse d'activité de la LCAT.

Les changements qualitatifs et quantitatifs des lipoprotéines, qui accompagnent le déficit en LCAT, sont vraisemblablement secondaires à l'absence de cette activité enzymatique. Deux données biochimiques caractérisent la maladie: la présence de la LP-X et la composition lipidique anormale de la plupart des familles lipoprotéiques. La présence

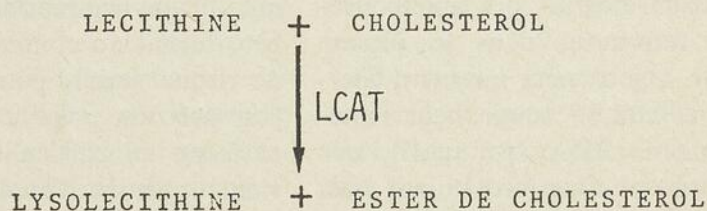


Fig. 1 — Estérification du cholestérol par la LCAT.

d'un complexe lipoprotéique unique, la LP-X, a été identifiée dans cette maladie par Torsvik et coll.⁴ en 1972; sa composition lipidique et protéique caractéristique en fait un marqueur biologique de grande valeur. La présence de cette lipoprotéine constitue la différence qualitative la plus significative. L'étude des HDL montre que le cholestérol non estérifié de cette fraction est augmenté d'environ douze fois et qu'il y a aussi cinq fois plus de lécithine. Dans la sous-fraction HDL₂, Utermann et Menzel⁵ ont décrit deux lipoprotéines anormales: la lipoprotéine E, caractérisée par la présence du peptide riche en arginine, et un autre complexe mal défini, dont le matériel protéique antigénique forme une ligne de précipitation supplémentaire entre les pré β et les α_1 -lipoprotéines à l'immunoélectrophorèse du sérum de ces malades.

Les anomalies apolipopéptidiques sont également multiples, la plupart quantitatives, quelques-unes qualitatives⁵⁻⁹. Ce sont: (1) une réduction importante, souvent supérieure à 60%, des apoA, B et D; (2) une augmentation très significative du peptide riche en arginine (PRA) dans la fraction HDL₂; (3) la présence de trois peptides inconnus⁶ dans la fraction HDL₂; (4) une augmentation relative des apoC des VLDL et des LDL; (5) une absence de transfert des apoC des chylomicrons et des VLDL vers les HDL lors de la lipolyse post-héparinique, les apoC se retrouvant alors anormalement dans les LDL.

Ainsi, quoique en quantité variable, tous les polypeptides connus (apoA-I, A-II, B, C-I, C-II, C-III, D et E) sont présents dans le plasma des malades atteints de la maladie de Norum. Les méthodes chromatographiques, immunoélectrophorétiques et immunologiques ont confirmé leur identité aux apolipoprotéines retrouvées dans le plasma normal. Les travaux récents d'Utermann et coll.^{5,7} soutiennent l'intérêt pour le PRA (ou apoE), que Shelburne et Quarfordt¹⁰ ont bien caractérisé en 1974. En démontrant l'enrichissement remarquable des

HDL₂ en apoE dans les plasmas pauvres en LCAT, Utermann et coll. attribuent à cette apoprotéine une fonction spécifique dans la réaction de la LCAT; ils suggèrent sa participation dans le transport du cholestérol et/ou des esters de cholestérol entre les HDL₂ et les VLDL. Son association aux apoprotéines A et C dans les HDL₂, formant ainsi un complexe lipoprotéique anormal mais caractéristique, la lipoprotéine E, pourrait devenir un autre marqueur biologique du déficit en LCAT, au même titre que la LP-X.

On sait maintenant que le tableau biochimique réalisé par un déficit inné en LCAT ressemble étrangement à celui qu'on constate à la suite de l'obstruction des voies biliaires intra ou extra-hépatiques¹¹. On sait aussi que ces pathologies biliaires et hépatiques s'accompagnent souvent d'une diminution, absolue ou relative, de l'activité de la LCAT^{12,13}. C'est d'ailleurs dans des situations cliniques de cholestase que Seidel et coll.^{14,15} ont décrit et caractérisé la LP-X. L'intérêt de ces rapprochements entre une maladie héréditaire rare et une situation clinique plus fréquente réside dans l'étude des mécanismes physiopathologiques qui sous-tendent les perturbations du métabolisme des lipoprotéines.

LES APOLIPOPROTEINES ET LE DIABÈTE SUCRÉ

La présence d'une hyperlipoprotéïnémie chez le diabétique varie de 15 à 55 pour cent, selon les études^{16,17,18}. Une telle variation reflète vraisemblablement des différences dans le contrôle métabolique, dans le régime alimentaire et/ou dans la composition des groupes. En reconnaissant l'hypercholestérolémie, l'hypertriglycéridémie et le diabète lui-même comme des facteurs de risque établis pour l'artériosclérose précoce, pour la maladie coronarienne en particulier^{19,20}, il devient impératif d'explorer la nature des interrelations entre ces divers facteurs.

Les données pertinentes à notre propos sont très limitées. Schonfeld a rapporté, en 1974, une élévation significative de l'apoB plasmatique totale et de l'apoB des LDL chez un groupe de malades diabétiques atteints d'une hyperlipidémie de type IV, par comparaison avec un groupe comparable de types IV, mais non diabétiques²¹. Les travaux les plus intéressants sont ceux de Bar-On et coll.²², qui ont étudié en détail, chez le rat rendu diabétique par la streptozotocine, les effets du déficit insulinaire sur les lipoprotéines et les apolipoprotéines. L'augmentation de l'apoB totale, aux dépens des fractions VLDL et LDL, est à peu près constante. Ils ont surtout mis en évidence et souligné les altérations dans la proportion relative des apoprotéines C: une plus grande quantité de l'apoC-III₃, riche en acide sialique, et une diminution de l'apoC-III₀, qui ne possède pas d'acide sialique. Cette élévation des apoprotéines qui sont des glycoprotéines (apoB, apoC avec acide sialique) ne surprend pas, en vérité, puisque d'autres glycoprotéines plasmatiques, comme l'haptoglobine et le fibrinogène, sont aussi fréquemment augmentées chez les diabétiques, notamment chez ceux où existent des complications de la maladie²³.

La signification de ces données préliminaires n'est pas complètement apparente. La modification du rapport apoC-II: apoC-III pourrait sûrement influencer l'activité de la lipase lipoprotéique. L'analogie avec l'augmentation des concentrations plasmatiques des glyco-hémoglobines A_{1A}, A_{1B} et A_{1C}, chez les diabétiques dont le contrôle métabolique est inadéquat, est assez évidente^{24,25}. Ces anomalies polypeptidiques sont-elles impliquées de quelque façon dans la physiopathologie des hyperlipidémies dans le diabète mellitus dans les processus macro ou micro-angiopathiques qui accompagnent inéluctablement le diabète sucré, ou ne sont-elles que des témoins biologiques du déficit insulinaire?

La réponse à cette question fondamentale est urgente, car la nature réversible de la plupart des altérations biochimiques^{25,26}, par un contrôle métabolique optimal, fait miroiter la possibilité de modifier l'évolution des lésions diabétiques.

APOPROTÉINES ET HORMONES SEXUELLES

L'effet des stéroïdes sexuels sur le métabolisme lipidique attire l'attention des chercheurs depuis de nombreuses années. Il est reconnu, par exemple, que les anovulants oraux provoquent une augmentation significative des triglycérides plasmatiques chez presque toutes les femmes qui les emploient, tandis que l'élévation du cholestérol plasmatique est loin d'être toujours constante ou significative^{27,28,29,30}. Des changements parallèles accompagnent la grossesse³¹.

La plupart des travaux démontrent assez clairement que les oestrogènes, en augmentant la production et la sécrétion des triglycérides, sont responsables de ces effets métaboliques^{29,32,33}; les agents progestatifs et les anabolisants androgéniques, au contraire, tendent plutôt à diminuer les triglycérides circulants en accélérant leur taux d'épuration métabolique³⁴. Compte tenu des effets connus des oestrogènes sur la synthèse de plusieurs protéines plasmatiques de liaison (TBG, CBG, ceruloplasmine, etc.), il est sûrement intéressant d'explorer leurs effets sur les apolipoprotéines.

Les quelques publications sur le sujet montrent effectivement des changements quantitatifs manifestes. Schonfeld et coll.³⁵ rapportent des concentrations plasmatiques d'apoA-I, au cours des deuxième et troisième trimestres de la grossesse, qui sont le double des taux habituels. Dans cette même condition physiologique de la grossesse, l'augmentation importante des triglycérides des VLDL et, à un moindre degré, des LDL et des HDL, s'accompagne d'une élévation de l'apo-protéine B totale, essentiellement

aux dépens de la fraction VLDL³⁶. Si on étudie le rapport apoC-II: apoC-III et apoA-I: apoA-II dans les fractions VLDL et HDL respectivement, on constate qu'il est comparable à celui de l'état non gravidique. La stabilité du rapport entre les apoA-I et apoA-II, connaissant l'augmentation de A-I, permet de déduire que l'apoA-II est presque sûrement elle aussi augmentée.

Ces constatations, chez la femme enceinte, laissent soupçonner tout naturellement l'impact des stéroïdes sexuels. L'apoA-I plasmatique est plus élevée chez la femme que chez l'homme^{37,38,39}; cette différence quant au sexe n'est plus vraie en ce qui concerne l'autre constituant protéique majeur des HDL, l'apoprotéine A-II³⁹. De plus, la prise d'oestrogènes seuls provoque une élévation significative des apos A-I et A-II, comme celle du cholestérol des HDL, d'ailleurs^{37,38,39}. Les études d'Albers et coll.^{37,39} montrent toutefois que les anovulants oraux combinés (oestrogène-progestatif) n'ont pas d'effets significatifs sur les taux plasmatiques du cholestérol des HDL et de l'apoA-I, mais augmentent sensiblement l'apoA-II. Ces observations suggèrent donc que la composante progestative des anovulants oraux est capable de modifier, per se, les changements induits par les oestrogènes dans la composition des HDL. Ces altérations du rapport A-I:A-II (abaissé par les anovulants oraux combinés) pourraient prendre une signification insoupçonnée. En effet, la corrélation positive qui unit ce rapport et le cholestérol des α -lipoprotéines³⁹, l'évidence épidémiologique et physiopathologique de plus en plus claire du rôle protecteur des HDL vis-à-vis de l'athérosclérose^{40,41} et l'élévation significative de ce rapport chez la femme³⁹, dont on connaît la résistance relative à la maladie coronarienne, suggèrent que les facteurs qui favorisent l'augmentation du rapport apoA-I:apoA-II des HDL puisent, de ce fait, augmenter la capa-

cité de liaison des HDL pour le cholestérol cellulaire.

Ces quelques données fragmentaires peuvent sembler assez étonnantes. Elles ne le sont pas, cependant, si l'on rappelle le nombre de femmes qui utilisent quotidiennement les préparations anticonceptionnelles et le débat qui est engagé depuis longtemps sur les effets à court et à long terme, connus ou potentiels, de ces substances hormonales prises à doses pharmacologiques. Elles ne le sont pas, sur une base proprement physiologique, si l'on attache de la valeur à l'hypothèse selon laquelle les HDL et/ou leurs apoprotéines jouent un rôle déterminant dans le catabolisme du cholestérol cellulaire^{42,43}. Ainsi, une concentration basse d' α -lipoprotéines pourrait constituer un indice de risque pour la maladie coronarienne, alors que l'inverse aurait la signification contraire^{44,45,46}. Or, il est bien établi que la concentration des HDL, chez la femme, est significativement supérieure à celle de l'homme⁴⁷. Ces données et ces hypothèses, confrontées avec le fait clinique presque universel de la fréquence deux à trois fois plus élevée de la maladie coronarienne chez l'homme, par rapport à la femme, avant l'âge de 60 ans⁴⁸, soulèvent des interrogations nombreuses sur le rôle des stéroïdes sexuels dans l'apparition et le développement de la maladie coronarienne.

Ces données épidémiologiques et métaboliques n'établissent sûrement pas une relation de cause à effet entre le taux plasmatique des HDL et la genèse de l'artériosclérose ni ne permettent d'impliquer directement les stéroïdes sexuels dans ce processus, mais constituent une hypothèse de travail prometteuse. Elles n'impliquent sûrement pas, non plus, que des doses pharmacologiques d'oestrogènes puissent protéger «davantage» de l'artériosclérose et de la maladie coronarienne, surtout quand on connaît les perturbations métaboliques et physiologiques qu'entraînent ces doses pharmacologiques^{49,50}.

Le regain d'intérêt pour les α -lipoprotéines^{43,44,51,52} apparaît d'autant plus étonnant que les variations plasmatiques de cette fraction lipoprotéique ont presque toujours été négligées sinon ignorées tout simplement par le médecin praticien. Cette constatation s'explique facilement par le fait que la classification des hyperlipidémies, par Fredrickson⁵³, ne prend pas en considération les modifications des α -lipoprotéines. Mais l'examen en profondeur du métabolisme du cholestérol et les données épidémiologiques sont en train de redorer le blason de cette lipoprotéine méconnue.

Wille et Aarseth⁵⁴ ont été les premiers, à notre connaissance, à décrire une augmentation des α -lipoprotéines; fait intéressant, les trois sujets qui font l'objet de leur publication sont diabétiques. De plus, ce n'est qu'en 1975 que l'hyper α -lipoprotéïnémie est reconnue comme une maladie familiale, vraisemblablement transmise selon un mode autosomique dominant^{55,56}. Le groupe de Glueck a même dépisté la maladie chez un nouveau-né⁵⁷. Même si les données concernant plus spécifiquement les apoprotéines, dans cette maladie, sont très limitées, nous avons quand même voulu aborder ce sujet, afin de mettre à nouveau en évidence le rôle potentiellement fondamental que jouent les polypeptides liés aux lipides dans le métabolisme cellulaire du cholestérol.

L'hyperalphalipoprotéïnémie familiale, primaire, possède les caractéristiques biochimiques suivantes: 1°) une élévation constante de l' α -cholestérol, c'est-à-dire le cholestérol transporté par les lipoprotéines de densité élevée (HDL); 2°) un β -cholestérol normal ou un peu abaissé; 3°) un pré β -cholestérol normal; 4°) des triglycérides plasmatiques normaux; 5°) une légère augmentation du cholestérol plasmatique total. À l'électrophorèse des lipoprotéines (sur papier ou sur

agarose), on observe une augmentation de l'intensité de la bande α , qui migre en position normale. La maladie se caractérise donc essentiellement, sur le plan biologique, par une augmentation des lipoprotéines de densité élevée; la proportion relative des différents constituants des HDL étant comparable aux sujets normaux⁵⁸, les α -lipoprotéines transportent donc une plus grande quantité du cholestérol plasmatique total. Sur le plan clinique, les individus «atteints» sont en excellente santé, bénéficient d'une espérance de vie supérieure à la moyenne des gens et sont relativement indemnes vis-à-vis de la maladie coronarienne et de l'artériosclérose⁵⁶.

Ainsi, nous sommes en présence de cette situation paradoxale, en apparence du moins, où des individus hypercholestérolémiques ont une longévité qui dépasse celle de la moyenne générale de cinq à sept ans, selon le sexe, en raison même de la protection que leur confère leur «maladie» contre le développement de l'artériosclérose⁵⁹. Cette constatation ne fait qu'ajouter aux arguments déjà nombreux, épidémiologiques et physiopathologiques, qui attribuent aux α -lipoprotéines un rôle crucial dans

l'épuration tissulaire du cholestérol et, de ce fait, une fonction protectrice à l'égard de l'artériosclérose^{41,51,60,61,62}.

Quelques données fondamentales relativement récentes commencent à nous fournir des explications valables sur le rôle protecteur des HDL dans le processus d'athérogenèse⁶³. Grâce à l'utilisation de systèmes, *in vitro*, de mobilisation du cholestérol de cellules isolées ou en culture de tissu (cellules d'ascite d'Ehrlich, cellules musculaires lisses aortiques), on a acquis la preuve que les LDL se comportent comme des «donneurs» de cholestérol aux cellules⁶⁴, alors que les HDL ont un effet contraire sur la teneur cellulaire en cholestérol: elles agissent comme des «accepteurs» de cholestérol cellulaire, permettant ainsi l'élimination du cholestérol cellulaire, sa mobilisation *hors* des tissus^{64,65}.

Les travaux de Stein et coll.^{66,67} démontrent que les apoprotéines des HDL sont intimement impliquées dans le processus d'évacuation du cholestérol. Ainsi, ces peptides sont trois à quatre fois plus efficaces que l'albumine pour produire une sortie nette du cholestérol marqué des cellules d'ascite (fig. 2). Si on combine ces apolipo-

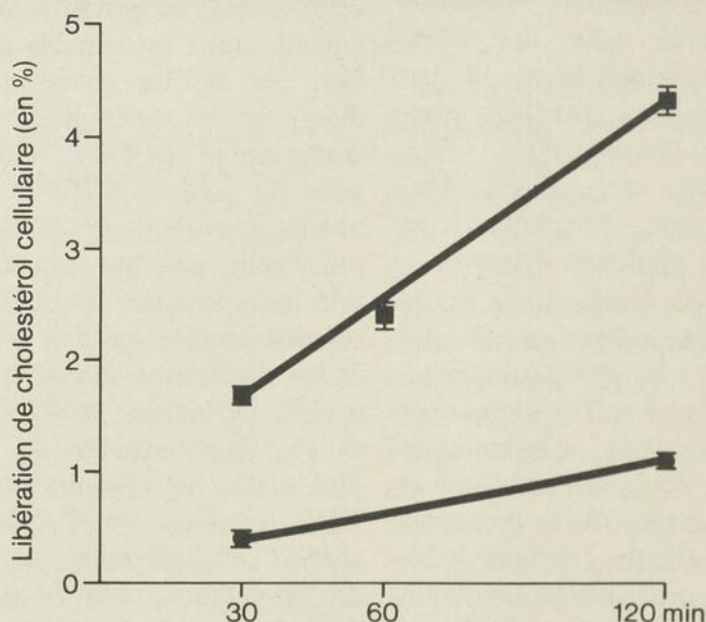


Fig. 2 — Libération de cholestérol-³H de cellules d'ascite en présence d'apolipoprotéine de densité élevée ou d'albumine (valeurs moyennes $\pm$ écart-type de 4 à 5 essais).
■ — ■ = apolipoprotéine de densité élevée
● — ● = albumine
(reproduit grâce à l'obligeance des auteurs et du Journal Sandoz des Sciences Médicales⁶⁰).

protéines avec des phospholipides (lécithine ou sphingomyéline), on observe une libération encore plus importante du cholestérol cellulaire, selon un mode synergique⁶⁷. La présence du complexe apolipoprotéine-phospholipide facilite donc la mobilisation du cholestérol cellulaire. L'ensemble des résultats suggère que la libération du cholestérol et celle des phospholipides sont des processus liés et qu'un phospholipide comme la lecithine ou la sphingomyéline (ou les deux à la fois) facilite la liaison du cholestérol à l'apolipoprotéine⁶⁰. Quant au rôle respectif de chaque apolipoprotéine (apoA-I, apoA-II et apoC) dans ce processus, il n'est pas encore très bien précisé.

Ces observations et ces notions indiquent que les HDL constituent un déterminant essentiel du métabolisme du cholestérol plasmatique et cellulaire et de l'évolution de la plaque athéromateuse au niveau de la paroi artérielle. À l'instar de l'apolipoprotéine B⁶⁸, il se pourrait bien que la portion peptidique des HDL soit impliquée dans une interaction avec un récepteur membranaire cellulaire. Stein et Stein⁶⁶ ont suggéré que les α -lipoprotéines exercent une inhibition compétitive avec le récepteur des LDL pour l'incorporation cellulaire des LDL. Un mécanisme semblable a été démontré chez le porc et le chien^{69,70}.

Les données épidémiologiques confirment l'importance et le rôle protecteur des HDL dans l'athéromatose. Ainsi, la corrélation inverse entre les concentrations plasmatiques des HDL et le risque de maladie coronarienne semble bien établie^{41,44,46}. Les études de Glueck et coll.⁵⁹, qui soulignent l'augmentation de la longévité et la rareté relative des atteintes cardiovasculaires dans l'hypobétalipoprotéïnémie et l'hyperalphalipoprotéïnémie, mettent en évidence la valeur pronostique du rapport β -cholestérol: α -cholestérol dans l'évaluation du risque coronarien. Ce rapport constitue, en quelque sorte, un «indice athérogénique» incontestable: il est abaissé à $0,79 \pm 0,06$

et $1,21 \pm 0,06$ respectivement chez deux groupes d'hypobétalipoprotéïnémie ($n = 31$) et d'hyperalphalipoprotéïnémie ($n = 67$), par comparaison avec un groupe témoin normolipémique, où ce rapport est égal à $2,41 \pm 0,12$ ⁵⁹. Il est élevé de façon significative dans l'hyperlipidémie de type II⁷¹, dans l'insuffisance rénale chronique sévère et chez les greffés du rein⁷², trois situations caractérisées, sur le plan cardiovasculaire, par une accélération remarquable du processus d'artériosclérose^{73,74}. Tout semble donc se passer comme si la rupture de l'équilibre entre la pénétration et la sortie cellulaire du cholestérol, dont le rapport β -cholestérol: α -cholestérol serait un reflet biologique d'utilité pratique, déterminait, chez tout individu, sa propension ou non au développement de la maladie coronarienne et de l'athéromatose en général.

CONCLUSION

Une meilleure compréhension du rôle physiologique de la portion «peptidique» de la molécule de lipoprotéine permet déjà de songer à ce que, grâce aux méthodes immunochimiques, la détermination des concentrations plasmatiques des apolipoprotéines puisse servir de guide pronostique ou thérapeutique. Ainsi, comme le suggérait l'éditorialiste du Lancet⁶¹, le rapport apoB:apoA plasmatique pourrait s'avérer un indice du risque de maladie coronarienne encore plus utile que le cholestérol plasmatique seul, toutes choses étant égales par ailleurs; pour des raisons méthodologiques, ce rapport pourrait éventuellement remplacer avantageusement la relation β -cholestérol: α -cholestérol.

En termes physiologiques, et compte tenu du fait que les maladies cardiovasculaires sont responsables de deux décès sur cinq dans les civilisations occidentales⁷⁵, il est clair que les individus qui possèdent des niveaux plasmatiques relativement bas de LDL et des concentrations normales ou élevées

de HDL jouissent d'avantages biologiques certains sur le plan de l'espérance de vie. Les progrès de la recherche laissent cependant espérer que les plus touchés par les maladies lipidiques, c'est-à-dire les malades atteints de l'hypercholestérolémie familiale, pourront bénéficier d'une amélioration de leur sort grâce aux nouvelles techniques d'épuration extra-corporelle du cholestérol circulant^{76,77}.

Résumé

Les multiples perturbations apopéptidiques qui accompagnent un déficit sévère en LCAT sont la conséquence de cette déficience et traduisent en même temps le rôle essentiel de cet enzyme dans le métabolisme des lipoprotéines. L'élévation fréquente de l'apolipoprotéine B plasmatique et les altérations quantitatives relatives des apoprotéines C, chez les malades diabétiques, pourraient n'être que la conséquence du déficit insulinaire, sans être impliquées primordialement dans la physiopathologie des hyperlipidémies associées au diabète.

Il se pourrait bien que les oestrogènes, en augmentant les apoA et les α -lipoprotéines, contribuent à ralentir le processus d'athérogenèse, mais la multitude et la complexité de leurs effets métaboliques, exacerbés à doses pharmacologiques, annihilent cet effet protecteur présumé vis-à-vis de l'artériosclérose. Enfin, la reconnaissance d'une nouvelle entité biologique et clinique, l'hyper α -lipoprotéïnémie, a relancé le débat sur l'importance des HDL dans la pathogenèse de l'artériosclérose.

Summary

Many apolipoproteins abnormalities which are found in familial LCAT deficiency result from the virtual absence of LCAT activity; these abnormalities stress the key role of that enzyme in lipoproteins metabolism. In diabetes mellitus, plasma apoB is increased quite frequently and relative proportions of apoproteins C are disturbed; these abnormalities could result from the insulin deficiency per se and not be involved in the physiopathology of the hyperlipidemias associated with diabetes.

By increasing apoproteins A and α -lipoproteins, the natural estrogenic hormones could slow down the atherogenic process, but their numerous and complex metabolic effects, especially with pharmacological doses, counteract their apparent protective effect in relation to atherogenesis. Finally, a familial hyper α -

lipoproteinemia, a new lipoprotein pattern, has been demonstrated; it has contributed to the renewed interest in the role of HDL in the pathogenesis of atherosclerosis.

REMERCIEMENTS

Nos remerciements les plus sincères s'adressent à Mlle Ginette Lapierre pour la dactylographie du manuscrit, à M. François Simard et à son équipe pour la photographie et à Mlle Christine Nestruck pour la révision du manuscrit. Ce travail n'aurait pas été possible, également, sans l'aide de la Fondation du Québec des maladies du cœur.

BIBLIOGRAPHIE

- Norum, K.R. et Gjone, E.: Familial serum-cholesterol esterification failure: a new inborn error of metabolism. *Biochim. Biophys. Acta*, 144: 698-700, 1967.
- Hannström, B., Gjone, E. et Norum, K.R.: Familial plasma lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency: report of a Swedish family. *Brit. Med. J.*, 2: 283, 1969.
- Glomset, J.A., Norum, K.R. et King, W.: Plasma lipoproteins in familial lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency: lipid composition and reactivity in vitro. *J. Clin. Inv.*, 49: 1827, 1970.
- Torsvik, H., Berg, K., Magnani, H.N., McConathy, W.J., Alaupovic, P. et Gjone, E.: Identification of the abnormal cholesteryl lipoprotein (LP-X) in familial lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency. *FEBS Lett.*, 24: 165-168, 1972.
- Utermann, G. et Menzel, H.J.: On the polypeptide composition of an abnormal high density lipoprotein (LP-E) occurring in LCAT-deficient plasma. *FEBS Letters*, 45: 29-32, 1974.
- Alaupovic, P., McConathy, W.J., Curry, M.D., Magnani, H.N., Torsvik, H., Berg, K. et Gjone, E.: Apolipoproteins and lipoprotein families in familial lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency. *J. Clin. Lab. Inv.*, 33 (suppl. 137): 83-87, 1974.
- Utermann, G., Menzel, H.J., Langer, K.H. et Dieker, P.: Lipoproteins in lecithin: cholesterol acyltransferase (LCAT) deficiency. II. Further studies on the abnormal high density lipoproteins. *Humangenetik*, 27: 185-197, 1975.
- McConathy, W.J., Alaupovic, P., Curry, M.D., Magnani, H.N., Torsvik, H., Berg, K. et Gjone, E.: Identification of lipoprotein families in familial lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency. *Biochim. Biophys. Acta*, 326: 406-418, 1973.
- Salmon, S., Alcindor, L.G., Beucler, I., Ayrault-Jarrier, M., Infante, R., Chevet, D. et Polonovski, J.: Etude immunoelectrophorétique des lipoprotéines plasmatiques dans un cas de déficience familiale en lecithine: cholestérol acyltransférase. *Clinica Chimica Acta*, 66: 311-318, 1976.
- Shelburne, F.A. et Quarfordt, S.H.: A new apoprotein of human plasma very low density lipoproteins. *J. Biol. Chem.*, 249: 1428-1433, 1974.
- McIntyre, N., Calandra, S. et Pearson, A.J.G.: Lipid and lipoprotein abnormalities in liver disease: the possible role of lecithin: cholesterol acyltransferase deficiency. *Scand. J. Clin. Lab. Inv.*, 33 (Suppl. 137): 115-120, 1974.
- Simon, J.B. et Scheig, R.: Serum cholesterol esterification in liver disease. Importance of lecithin: cholesterol acyltransferase. *New Engl. J. Med.*, 283: 841-846, 1970.
- Gjone, E., Blomhoff, J.P. et Wiencke, I.: Plasma lecithin: cholesterol acyltransferase activity in acute hepatitis. *Scand. J. Gastroenterol.*, 6: 161-168, 1971.
- Seidel, D., Alaupovic, P. et Furman, R.H.: A lipoprotein characterizing obstructive jaundice. I. Method for quantitative separation and identification of lipoproteins in jaundiced subjects. *J. Clin. Inv.*, 48: 1211, 1969.
- Seidel, D., Alaupovic, P., Furman, R.H. et McConathy, W.J.: A lipoprotein characterizing obstructive jaundice. II. Isolation and partial characterization of the protein moieties of low density lipoproteins. *J. Clin. Inv.*, 49: 2396, 1970.
- Chase, H.P. et Glasgow, A.M.: Juvenile diabetes mellitus and serum lipids and lipoprotein levels. *Am. J. Dis. Child.*, 130: 1113-1117, 1976.
- Drash, A. et Hengstenberg, F.: The identification of risk factors in normal children in the development of arteriosclerosis. *Ann. Clin. Lab. Sci.*, 2: 348-359, 1972.
- Shafir, E.: Hyperlipidemia in diabetes. Dans: *Diabetes mellitus*, chap. 29, pp. 221-228, American Diabetes Association, Sussman, K.E. et Metz, R.J.S., éditeurs, 4e édition, 1975.
- Kannel, W.B., Castelli, W.P., Gordon, I. et al.: Serum cholesterol, lipoproteins, and the risk of coronary heart disease: The Framingham Study. *Ann. Int. Med.*, 74: 1-12, 1971.
- Ross, R. et Harker, L.: Hyperlipidemia and atherosclerosis. *Science*, 193: 1094-1100, 1976.
- Schonfeld, G., Birge, C., Miller, J.P., Kessler, G. et Santiago, J.: Apolipoprotein B levels and altered lipoprotein composition in diabetes. *Diabetes*, 23: 827-834, 1974.
- Bar-On, H., Roheim, P.S. et Eder, H.A.: Serum lipoproteins and apolipoproteins in rats with streptozotocin-induced diabetes. *J. Clin. Inv.*, 57: 714-721, 1976.
- Jonsson, A. et Wales, J.K.: Blood glycoprotein levels in diabetes mellitus. *Diabetologia*, 12: 245-250, 1976.
- Koenig, R.J., Peterson, C.M., James, R.L. et al.: Correlation of glucose regulation and hemoglobin A_{1c} in diabetes mellitus. *New Engl. J. Med.*, 295: 417-420, 1976.
- Peterson, C.M., Jones, R.L., Koenig, R.J., Melvin, E.T. et Lehman, M.L.: Reversible hematologic sequelae of diabetes mellitus. *Ann. Int. Med.*, 86: 425-429, 1977.
- Karlin, J.B., Juhn, D., Zeidler, A. et al.: Serum apolipoprotein A-I, apolipoprotein B and lipids in patients with diabetic ketoacidosis and hyperosmolar coma. *Circul. suppl. II aux vol. 51 et 52, résumé 1051*, octobre 1975.
- Wynn, V., Doar, J.W.H., Mills, G.I. et Stokes, T.: Fasting serum triglyceride, cholesterol, and lipoprotein levels during oral-contraceptive therapy. *Lancet*, 2: 756-760, 1969.
- Stokes, T. et Wynn, V.: Serum-lipids in women on oral contraceptives. *Lancet*, 2: 677-681, 1971.
- Kekki, M. et Nikkilä, E.A.: Plasma triglyceride turnover during use of oral contraceptives. *Metabolism*, 20: 878-889, 1971.
- Davidoff, F., Tishler, S. et Rosoff, C.: Marked hyperlipidemia and pancreatitis associated with oral contraceptive therapy. *New Engl. J. Med.*, 289: 552-555, 1973.
- Warth, M.R., Arky, R.A. et Knopp, R.H.: Lipid metabolism in pregnancy. III. Altered lipid composition in intermediate, very low, low, and high-density lipoproteins fractions. *J. Clin. End. Metab.*, 41: 649-655, 1975.
- Glueck, C.J., Gartside, P., Fallat, R.W. et Mendoza, S.: Effect of sex hormones on protamine inactivated and resistant posttherapin plasma lipases. *Metabolism*, 25: 625-632, 1976.
- Glueck, C.J., Fallat, R.W. et Scheel, D.: Effects of estrogenic compounds on triglyceride kinetics. *Metabol.*, 24: 537-545, 1975.
- Glueck, C.J., Scheel, D., Fishback, J. et Steiner, P.: Progestagens, anabolic-androgenic compounds, estrogens: effects on triglycerides and posttherapin lipolytic enzymes. *Lipids*, 7: 110-113, 1972.
- Schonfeld, G. et Pfleger, B.: The structure of human high density lipoprotein and the levels of apolipoprotein A-I in plasma as determined by radioimmunoassay. *J. Clin. Inv.*, 54: 236-246, 1974.
- Hillman, L., Schonfeld, G., Miller, J.P. et Wulff, G.: Apolipoproteins in human pregnancy. *Metabolism*, 24: 943-952, 1975.
- Albers J.J., Wahl, P.W., Cabana, V.G., Hazzard, W.R. et Hoover, J.J.: Quantitation of apolipoprotein A-I of human plasma high density lipoprotein. *Metabolism*, 25: 633-644, 1976.
- Ganesan, D., Bradford, R.H. et Furman, R.H.: Effect of estrogen on apoproteins of low density (LDL) and high density (HDL) lipoproteins and on albumin in canine serum. *Fed. Proc.*, 29: 326, 1970 (Résumé).
- Cheung, M.C. et Albers, J.J.: The measurement of apolipoprotein A-I and A-II levels in men and women by immunoassay. *J. Clin. Inv.*, 60: 43-50, 1977.
- Miller, N.E., Weinstein, D.B., Carew, T.E., et al.: Interaction between high density and low density lipoproteins during uptake and degradation by cultured human fibroblasts. *J. Clin. Inv.*, 60: 78-88, 1977.
- Gordon, T., Castelli, W.P., Hjortland, M.C., et al.: High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. *Amer. J. Med.*, 62: 707-714, 1977.
- Carew, T.E., Hayes, S.B., Koschinsky, T. et Steinberg, D.: A mechanism by which high density lipoproteins may slow the atherogenic process. *Lancet*, 1: 1315-1317, 1976.
- Stein, Y., Glangeaud, M.C., Fainaru, M. et Stein, O.: The removal of cholesterol from aortic smooth muscle cells in culture and landschutz ascites cells by fractions of human high density apolipoproteins. *Biochim. Biophys. Acta*, 380: 106-118, 1975.
- Miller, G.J. et Miller, N.E.: Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischaemic heart-disease. *Lancet*, 1: 16-19, 1975.
- Glueck, C.J., Fallat, R.W., Millett, F., Gartside, P., Elston, R.C., et Go, R.C.P.: Familial hyper-alpha-lipoproteinemia: studies in eighteen kindreds. *Metabolism*, 24: 1243-1265, 1975.
- Rhoads, G.G., Gulbrandsen, C.L. et Kagan, A.: Serum lipoproteins and coronary heart disease in a population study of Hawaii Japanese men. *New Engl. J. Med.*, 294: 293-298, 1976.
- Levy, R.I., Blum, C.B. et Schaeffer, E.J., dans *Lipoprotein metabolism*, (éditeur, Greten, H.), p. 56, Berlin, 1976.
- Kannel, W.B., Hjortland, M.C., McNamara, P.M. et Gordon, T.: Menopause and risk of cardiovascular disease (the Framingham study). *Ann. Int. Med.*, 85: 447-452, 1976.
- Fiser, R.H.: Complications of oral contraceptive agents — a symposium. *Contraceptives and lipid metabolism*. *West J. Med.*, 122: 35-38, 1975.
- Wynn, V. et Doar, J.W.H.: Some effects of oral contraceptives on carbohydrate metabolism. *Lancet*, 2: 761-766, 1969.
- Castelli, W.P., Doyle, J.T., Gordon, T., et al.: HDL cholesterol and other lipids in coronary heart disease. The cooperative lipoprotein phenotyping study. *Circul.*, 55: 767-772, 1977.
- Nikkilä, E.A.: Serum high-density-lipoprotein and coronary heart disease. *Lancet*, 2: 320, 1976.
- Fredrickson, D.S., Levy, R.I. et Lees, R.S.: Fat transport in lipoproteins — an integrated approach to mechanisms and disorders. *New Engl. J. Med.*, 276: 32, 94, 148, 215, 273, 1967.
- Wille, L.E. et Aarseth, S.: Demonstration of hyperalpha-lipoproteinemia in three diabetic patients. *Clin. Gen.*, 4: 281-285, 1973.
- Avogaro, P. et Cazzolato, G.: Familial hyper-HDL (α)-cholesterolemia. *Atherosclerosis*, 22: 63-77, 1975.
- Glueck, C.J., Fallat, R.W., Millett, F. et Steiner, P.M.: Familial hyperalpha-lipoproteinemia. *Arch. Int. Med.*, 135: 1025-1028, 1975.
- Glueck, C.J., Gartside, P.M., Tsang, R.C., Mellies, M.J. et Steiner, P.M.: Neonatal familial hyper-alpha-lipoproteinemia. *Metabol.*, 26: 469-472, 1977.
- Mendoza, S., Lutmer, R.F., Glueck, C.J. et al.: Composition of HDL-2 and HDL-3 in familial hyperalpha-lipoproteinemia. *Atherosclerosis*, 25: 131-136, 1976.
- Glueck, C.J., Gartside, P., Fallat, R.W., et al.: Longevity syndromes: familial hypobeta and familial hyperalpha-lipoproteinemia. *J. Lab. Clin. Med.*, 88: 941-957, 1976.

60. Stein, Y. et Stein, O.: Mobilisation du cholestérol de cellules isolées et en culture de tissu. *Triangle*, 15: 63-70, 1976.
61. Editorial: High density lipoproteins and coronary heart disease. *Lancet*, 2: 131-132, 1976.
62. Stein, O. et Stein, Y.: High density lipoproteins reduce the uptake of low density lipoproteins by human endothelial cells in culture. *Biochim. Biophys. Acta*, 431: 363-368, 1976.
63. Davignon, J.: Current views on the etiology and pathogenesis of atherosclerosis. Dans: *Hypertension: physiopathology and treatment*, Genest, J., Koiw, et Küchel, O., éditeurs, McGraw-Hill Inc., pp. 961-989, 1977.
64. Brown, M.S., Faust, J.R. et Goldstein, J.L.: Role of the low density lipoprotein receptor in regulating the content of free and esterified cholesterol in human fibroblasts. *J. Clin. Inv.*, 55: 783-793, 1975.
65. Stein, O., Vanderhoek, J. et Stein, Y.: Cholesterol ester accumulation in cultured aortic smooth muscle cells: induction of cholesterol ester retention by chloroquine and low density lipoprotein and its reversion by mixtures of high density apolipoprotein and sphingomyelin. *Atherosclerosis*, 26: 465-482, 1977.
66. Stein, O. et Stein, Y.: The removal of cholesterol from landshütz ascite cells by high density apolipoprotein. *Biochim. Biophys. Acta*, 326: 232-244, 1973.
67. Stein, O., Vanderhoek, J. et Stein, Y.: Cholesterol content and sterol synthesis in human skin fibroblasts and rat aortic smooth muscle cells exposed to lipoprotein — depleted serum and high density apolipoprotein/phospholipid mixtures. *Biochim. Biophys. Acta*, 431: 347-358, 1976.
68. Brown, M.S. et Goldstein, J.L.: Receptor-mediated control of cholesterol metabolism: study of human mutants has disclosed how cells regulate a substance that is both vital and lethal. *Science*, 191: 150-154, 1976.
69. Carew, T.E., Koschinsky, T. et Steinberg, D.: Binding of low density lipoprotein (LDL) to pig smooth muscle cells (SMC) at 0°. *Circul.*, 52 (Suppl. II): II-59 (résumé), 1975.
70. Mahley, R.W. et Innerarity, T.L.: Interaction of canine and swine lipoproteins with the low density lipoprotein receptor of fibroblasts as correlated with heparin/manganese precipitability. *J. Biol. Chem.*, 252: 3980-3986, 1977.
71. Avogaro, P., Cazzolato, G. et Pais, M.: High density lipoprotein and atherosclerosis. *Lancet*, 1: 692, 1975.
72. Bagdade, J.D. et Albers, J.J.: Plasma high density lipoprotein concentrations in chronic-hemodialysis and renal-transplant patients. *New Engl. J. Med.*, 296: 1436-1439, 1977.
73. Lindner, A., Charra, B., Sherrard, N.J. et al.: Accelerated atherosclerosis in prolonged maintenance hemodialysis. *New Engl. J. Med.*, 290: 697-701, 1974.
74. Lowrie, E.G., Lazarus, J.M., Mocelin, A.J. et al.: Survival of patients undergoing chronic hemodialysis and renal transplantation. *New Engl. J. Med.*, 288: 863-867, 1973.
75. Comparability of Mortality statistics for the seventh and eighth revisions of the international classification of diseases, United States (DHEW Publication No. [HRA] 76-1340). Washington, D.C. Government Printing Office, pp. 1, 6 et 32, 1975.
76. Thompson, G.R., Lowenthal, R. et Myant, N.B.: Plasma exchange in the management of homozygous familial hypercholesterolemia. *Lancet*, 1: 1208-1211, 1975.
77. Lupien, P.J., Moorjani, S. et Awad, J.: A new approach to the management of familial hypercholesterolemia: removal of plasma cholesterol based on the principle of affinity chromatography. *Lancet*, 1: 1261-1265, 1976.

LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

EXAMENS

Les examens du Collège royal ont lieu en septembre de chaque année. Les candidats qui espèrent se présenter aux examens devront noter les points suivants:

1. Chaque candidat éventuel doit soumettre une demande d'appréciation préliminaire de sa formation.
2. Les candidats qui poursuivent leur formation au Canada devraient soumettre une demande d'appréciation préliminaire de leur formation au moins un an avant la date des examens auxquels ils désirent se présenter, c.a.d. avant le 1er septembre de l'année précédente. Les candidats qui ont obtenu toute ou la majeure partie de leur formation à l'extérieur devraient soumettre leur demande d'appréciation préliminaire de leur formation au moins dix-huit mois avant la date des examens, c.a.d. avant le 1er mars de l'année précédente. Seuls les candidats dont la formation a été appréciée pourront se présenter aux examens.
3. Les candidats qui ont fait apprécier leur formation de la façon indiquée ci-dessus et qui désirent se présenter aux examens devront faire part au Collège de cette intention, par écrit, avant le 1er février de l'année de l'examen. Sur réception de cet avis le Collège obtiendra les rapports d'appréciation en cours de formation au sujet du candidat et les ajoutera dans son dossier. Les candidats seront avisés par la suite s'ils sont éligibles aux examens et si oui, ils recevront la formule d'inscription.
4. On peut obtenir la documentation suivante du bureau du Collège:
 - a) la formule de demande d'appréciation préliminaire de la formation;
 - b) le livret de renseignements généraux au sujet des normes de formation et des examens;
 - c) les feuillets décrivant les normes de formation et les examens au sujet de chaque spécialité. Les candidats devront mentionner la(les) spécialité(s) qui les intéressent;
 - d) la liste des programmes de formation au Canada qui sont agréés par le Collège royal.
5. Toute demande doit être adressée comme suit:

Division de la formation et de l'évaluation
Le Collège Royal des Médecins et Chirurgiens du Canada,
74, avenue Stanley, Ottawa, Ontario K1M 1P4
Tél.: (613) 746-8177

LA PANCRÉATECTOMIE D'AMONT DANS LE TRAITEMENT DES PSEUDO-KYSTES DU PANCRÉAS*

Pierre MALLET-GUY (Lyon)

Le traitement chirurgical des pseudo-kystes du pancréas avait classiquement à choisir entre le drainage externe de la cavité pseudo-kystique et une anastomose kysto-digestive.

Nous avons en 1958 analysé avec Jacques Michoulier 596 observations publiées dans le monde. Et de cette analyse il apparut que le drainage externe, malgré ses éventuels échecs, devait garder une place dans les indications chirurgicales. Dans l'ensemble ses résultats étaient sans doute grevés de fistules et de récidives dans 40%, — de l'évolution persistante de la pancréatite causale dans 20%. Mais dans 40% des cas le drainage était susceptible, surtout dans les pseudo-kystes post-traumatiques de donner avec un minimum de risques une bonne guérison, exempte de complications et de séquelles, — à la condition d'être bien fait et bien surveillé. Au surplus, s'il ne guérit pas, il est susceptible d'améliorer les conditions locales et générales d'une opération curatrice secondaire.

L'anastomose ne peut prétendre à cette qualification et, négligeant les lésions responsables, elle n'a que la valeur d'une opération palliative. Les résultats qu'elle donne immédiatement ne doivent pas faire illusion, car deux menaces persistent pour l'avenir — l'oblitération, parce que faite sur des tissus de mauvaise qualité, avec ses graves conséquences infectieuses — les

hémorragies intra-kystiques, souvent gravissimes, dont la fréquence n'est pas négligeable et qui posent de difficiles problèmes thérapeutiques.

La sphinctérotomie avec drainage trans-cystique n'est pas non plus une opération curatrice. Elle a les inconvénients sans avoir les avantages des techniques d'anastomose.

* * *

C'est à l'exploration radiologique de la cavité du pseudo-kyste, qu'il appartenait de préciser sa signification et de donner la clé de son traitement.

Dans la majorité des cas, l'apparition et la persistance d'un pseudo-kyste sont le fait d'une interruption ou d'une fissuration nécrotique ou traumatique, radiographiquement visible, du canal de Wirsung. Et, autour du premier document que j'avais recueilli et publié en 1943, j'avais pu rassembler suffisamment de faits démonstratifs qui, objectivant par injection intra-kystique du produit de contraste la fistulisation du canal de Wirsung, devaient faire admettre qu'en principe, à l'origine du pseudo-kyste, existe une perforation, nécrose ou rupture traumatique, du canal de Wirsung.

Et c'est à la sécrétion de la moitié gauche du pancréas, du segment situé en amont de la fissuration wirsungienne, que doivent être rapportés l'entretien, l'accroissement de la collection et, après drainage, son éventuelle fistulisation.

Sans doute, sous drainage aspiratif, la fissuration peut-elle se cicatrifier. Sinon le traitement doit s'adresser à ce «pancréas d'amont». Et j'avais posé en principe en 1958, après déjà 15 années de pratique,

que seule la *pancréatectomie d'amont*, assurant à la fois le traitement du pseudo-kyste et de sa cause, apportait la solution logique du problème.

La pancréatectomie, faite à gauche de la cavité, en respecte les parois, empruntées aux organes voisins, qui s'affaîsseront d'elles-mêmes dès que l'inondation cessera.

Un autre argument en faveur de la pancréatectomie d'amont est l'état lésionnel constant du fragment glandulaire réséqué:

- lésions antérieures éventuelles, inflammatoires, qu'il s'agisse d'une pancréatite chronique et récidivante ou d'une lithiasé wirsungienne, ou néoplasiques, identifiées dans 7% des cas,

- lésions consécutives, constantes de sclérose inflammatoire progressive, en concordance exacte avec les données expérimentales.

Bien entendu, la pancréatectomie d'amont ne s'adresse qu'aux pseudo-kystes développés à gauche de l'axe portal, elle exige, pour être raisonnablement décidée, des conditions générales et locales, en l'absence desquelles peut apparaître nécessaire un premier temps de drainage externe.

Sur les 596 observations analysées en 1956, avaient été effectués 326 drainages externes, soit dans 55% des cas, 231 anastomoses, soit dans 39% des cas et seulement 39 pancréatectomies d'amont.

* * *

Au cours des 20 dernières années, la pancréatectomie gauche d'amont a conquis en France une place progressivement croissante: sur 619 observations publiées, nous pouvons relever

* (Article soumis pour publication le 13 février 1978)

Adresse de l'auteur: 2, rue Duquesne, F 69 006 Lyon, France.

– 180 drainages externes, soit dans 29% des cas,

– 289 anastomoses ou opérations diverses de drainage interne, soit dans 46% des cas,

– 150 pancréatectomies gauches d'amont, soit dans 25% des cas.

En regard nous n'avons trouvé dans la littérature européenne qu'un nombre infime de pancréatectomies d'amont:

– Italic,	un cas sur 51 obs.,
– Belgique,	un cas sur 5 obs.,
– Espagne,	2 cas sur 101 obs.
– Grande-Bretagne,	un cas sur 8 obs.,
– Allemagne,	un cas sur 31 obs.,
soit 6 cas sur 196 obs. publiées.	

Il est pratiquement impossible d'analyser de façon valable une telle mosaïque de 600 observations et nous croyons plus sage de commenter seulement nos 41 cas personnels, bien qu'ils s'échelonnent sur une période de 30 années, au cours desquelles les conditions chirurgicales ont été si profondément transformées.

Ils se classent en deux groupes, selon l'état antérieur du pancréas.

Première éventualité, antérieurement le pancréas était sain ou du moins tout récemment malade, le pseudo-kyste étant apparu

– à la suite d'un traumatisme, 2 opérés,

– après une première crise de pancréatite aiguë, 16 opérés, dont 5 grands éthyliques.

La pancréatectomie d'amont a été faite

– au cours d'une intervention de première main dans 4 pseudo-kystes nécrotiques,

– après échec d'un drainage externe, réintervention pour récurrence du kyste dans un cas de même nature, et pour fistule externe dans 13 cas, 2 post-traumatiques et 11 également post-nécrotiques.

Au total, pour ces 18 cas, un décès, soit une mortalité de 5,5% et pour les 17 guérisons opératoires, 17 résultats éloignés excellents, sans douleurs, sans troubles digestifs et sans perturbations glycémiques.

Deuxième éventualité, le pseudo-

kyste était apparu sur un pancréas déjà antérieurement malade,

– pancréatite chronique et récidivante,

– lithiasse du canal de Wirsung,

– cancer.

La pancréatectomie d'amont a été faite, dans ces cas

mal, de cas très complexes, tardivement diagnostiqués, après parfois 5, 7, 10 ans d'évolution, récidivés ou fistulisés, surinfectés. Et les difficultés et les risques aussi de l'exérèse sont démesurément accrus, lorsqu'aux adhérences laissées par une première intervention s'ajoute

TABEAU 1

	<i>Pancréatite chr. et récidiv.</i>	<i>Lithiasse Wirsung</i>	<i>Cancer</i>	<i>Total</i>
– au cours d'une intervention de première main	10	4	1	15
– après échec d'un drainage externe, réintervention pour récurrence du kyste pour fistule	6 1	— —	— 1	6 2
	17	4	2	23

Donc, dans 21 cas préexistaient des lésions de pancréatite chronique, manifestées cliniquement par un syndrome douloureux récidivant ou permanent, vieux déjà le plus souvent de plusieurs années. Sur ce fond douloureux, une crise aiguë brutale a traduit l'accident de nécrose, à la suite duquel progressivement apparut le pseudo-kyste.

Les signes de pancréatite chronique, lithiasique ou non, évoluaient 7 fois depuis un an, le plus souvent depuis 4 à 5 ans, une fois 8 ans, une fois 10 ans avant que n'apparaisse le pseudo-kyste.

Les conditions opératoires sont ici le plus souvent très sévères: blocage et suppression de toute possibilité de clivage, imposant parfois une exérèse aveugle par morcellement.

Les suites opératoires ont été grevées de 4 décès, – choc le lendemain, au 5ème jour par hémorragie récidivante, au 6ème jour de broncho-pneumonie, au 9ème jour, indépendamment de la technique, à la suite d'une réintervention pour occlusion post-opératoire du grêle.

Cette lourde mortalité, qui pour une part correspond à des cas anciens, n'ayant pas bénéficié des conditions actuelles de préparation des malades, d'anesthésie et de réanimation, est liée également au pourcentage très important, anor-

le blocage d'une infection prolongée, au milieu duquel il faut sculpter sans visibilité le fragment pancréatique. Et il restera la fragilité de ces grands éthyliques, qui constituent une bonne part de la population des pancréatites chroniques et assombrissent, non seulement les suites immédiates, mais les résultats opératoires éloignés.

Ceux-ci ont comporté – dans les cancers, une guérison définitive, confirmée après 10 ans, – dans la lithiasse wirsungienne, 4 guérisons de 5 à 29 ans, grevées d'un diabète séquellaire, – dans les pancréatites chroniques et récidivantes, 13 guérisons, 5 suivies de 2 à 4 ans, 8 de 5 à 13 ans, avec 3 diabètes post-opératoires.

* * *

S'il est difficile, dans une pathologie aussi complexe, de définir des indications chirurgicales précises, nous avons le droit de retenir, au titre d'opération de choix dans le traitement des pseudo-kystes post-traumatiques ou de ceux consécutifs à une nécrose première sur parenchyme sain, la pancréatectomie d'amont après échec prévisible ou patent d'un drainage externe aspiratif. Pour autant que la collection ne siège pas dans la tête du pancréas, cette intervention mérite de se substituer totalement aux diver-

ses techniques d'anastomose, dont sont reconnus les risques éloignés.

Précisons que parfois un kyste volumineux semble situé dans la tête pancréatique alors que, apparue plus à gauche, la collection s'est prolongée en sous-séreuse presque jusqu'au duodénum. Le kyste ponctionné et l'injection opaque pratiquée, l'on pourra retrouver le siège premier de la collection et sans risque amputer le pancréas gauche, en amont de l'interruption du canal de Wirsung.

Au surplus dans de tels cas, les lésions inflammatoires sont dans la règle étendues à toute la glande et ne seront pas améliorées par la pancréatectomie d'amont. C'est sans doute alors par un drainage aspiratif qu'il convient de commencer, grâce auquel pourront se débloquer des lésions qui tout d'abord ne semblent laisser place à une exérèse raisonnable.

* * *

Quelle part convient-il de ménager dans le traitement des pseudo-kystes pancréatiques à un drainage éventuel de la poche par

cathétérisme wirsungien endoscopique? Il est encore impossible de répondre, mais un fait est aujourd'hui patent, le risque d'infection par une telle manœuvre d'une collection restée aseptique, ce qui impose, dès le cathétérisme exécuté, une intervention sans délai.

D'autre part, le problème du traitement chirurgical des pseudo-kystes pancréatiques, dans lesquels la «pancréatectomie d'amont» s'est faite depuis 20 ans une place, — souvent une place de choix, — commence à se poser sur un autre plan.

Les indications qui se sont fait jour pour une chirurgie d'urgence des nécroses pancréatiques, la diffusion également de l'exérèse dans les traumatismes du pancréas et du canal de Wirsung, assurent en effet de façon très exacte la prévention des pseudo-kystes. Les Rapports de Rettori et Grenier, de Dautre et J.C. Patel, sont là pour en témoigner.¹

À la pancréatectomie d'amont curative, tend donc déjà à se subs-

¹ Congrès français de chirurgie, 1979 et 1973.

tituer la pancréatectomie d'amont préventive, d'exécution plus simple et, sous réanimation efficace, exempte des risques que nous avons dû affronter dans notre pratique échelonnée depuis 30 ans.

Et il est vraisemblable que, si cette orientation se confirme, d'ici peu la chirurgie des pseudo-kystes pancréatiques devra, pour une large part, être versée aux archives de la pathologie pancréatique.

REFERENCES PERSONNELLES

Mallet-Guy, P. et Vachon, A.: Pancréatectomie d'amont pour pseudo-kyste nécrotique du pancréas. Presse Méd., 10: 121-122, 1943.

Mallet-Guy, P.: Justification des opérations de pancréatectomie dans le traitement des pseudo-kystes nécrotiques du pancréas. Bol. Soc. Piemontese Chir., 24: 1-8, 1954.

Mallet-Guy, P. et Michoulier, J.: La pancréatectomie d'amont dans le traitement des pseudo-kystes du pancréas. I.- Huit pancréatectomies pour fistule. Lyon Chir., 54: 707-725, 1958. II.- Récidives après drainage. Lyon Chir., 54: 726-741, 1958. III.- Conclusions d'après 21 observations personnelles. Lyon Chir., 54: 742-760, 1958.

Mallet-Guy, P. et Michoulier J.: Résultats et indications du traitement chirurgical des pseudo-kystes du pancréas. Rapport au 60ème Congrès Fr. Chir. 1958, p. 227-300.

Mallet-Guy, P., Feroldi, J., Michoulier, J., Giuria, F. et Infranzi, A.: Etude expérimentale des pseudo-kystes pancréatiques. Lyon Chir., 54: 849-869, 1958.

Mallet-Guy, P. et de Roissard, J.P.: Statistique de 76 pancréatectomies gauches pour pancréatite. Lyon Chir., 70: 11-20, 1974.

AVIS DE CHANGEMENT D'ADRESSE

(À faire parvenir UN mois avant la date d'entrée en vigueur)

Nom
(EN CARACTÈRES D'IMPRIMERIE)

Ancienne adresse
(EN CARACTÈRES D'IMPRIMERIE)

Nouvelle adresse
(EN CARACTÈRES D'IMPRIMERIE)

À partir du

Prière d'expédier à
L'UNION MÉDICALE DU CANADA
par l'Association des Médecins
de Langue Française du Canada
1440 ouest, rue Ste-Catherine, suite 510,
Montréal, Québec H3G 2P9
Téléphone: 866-2053

SIALOGRAPHIE: ADDITION D'UN CLICHÉ PANORAMIQUE

E. Michel AZOUZ, F.R.C.P.(C)*

INTRODUCTION

La radiographie panoramique est une technique très utilisée en stomatologie pour l'étude des maxillaires et des dents. Les articulations temporo-maxillaires et les sinus maxillaires peuvent aussi être visualisés sur le panogramme. De fait, on peut adapter cette technique pour l'étude de toutes les structures du tiers moyen et inférieur de la face. Certains auteurs ont même obtenu des vues panoramiques de l'épaule, du genou, des mains et des pieds³ ainsi que de la colonne cervicale². L'information ainsi obtenue est différente de celle présente sur les radiographies conventionnelles. Le but de cette publication est de décrire la technique et l'interprétation d'une vue additionnelle en sialographie: le panogramme.

MÉTHODE

La technique de sialographie utilisée est celle déjà décrite par l'auteur¹. Bien sûr, il existe de multiples variantes techniques qui sont bien connues. On ne les énumérera pas toutes ici. L'objectif est de mettre en évidence, sans danger et par voie rétrograde le système des canaux et le parenchyme des glandes salivaires (parotides et sous-maxillaires), en utilisant une substance de contraste non irritante. L'opacification doit être suffisante et non traumatisante. Pour avoir des clichés en bon remplissage, il faut donc utiliser une canule spéciale qui, après injection, empêche le reflux du produit de contraste dans la bouche⁶. Nous utilisons la canule occlusive de Rabinov^{**}. La canule est reliée à un cathéter en matière plastique et l'injection se fait dans un système clos pour que toute la quantité injectée y soit gardée. Après la réalisation des films sans préparation et après l'injection du produit de contraste^{***}, on expose les clichés conventionnels de remplissage

de la glande parotide ou sous-maxillaire. Cette étape est suivie d'un examen panoramique avec la canule en place. Pour avoir une étude optimale, des changements mineurs sont requis:

- 1- Pour la sialographie parotidienne, la tête du patient doit être avancée d'environ 1.5 centimètre.
- 2- Pour la sialographie sous-maxillaire, le système film-tube doit être descendu d'environ 2 centimètres.

Les chiffres mentionnés s'appliquent à un patient adulte et sont en rapport avec la position ordinaire de radiographie panoramique dentaire, utilisant le «Panelipse»****. Si les clichés conventionnels de remplissage et le panogramme sont satisfaisants, la canule est retirée. On obtient ensuite les films d'évacuation.

MATÉRIEL

Cette publication est basée sur l'étude de 109 sialographies consécutives chez 93 patients.

DISCUSSION

La technique mentionnée plus haut a des inconvénients. Le patient doit être déplacé de la salle d'examen à la salle du «Panelipse» avec la canule et le cathéter d'injection en place dans la bouche. Pendant ce temps additionnel, il doit ni parler, ni bouger la langue, ni avaler pour ne pas déplacer la canule en dehors du canal de la glande salivaire afin d'empêcher l'évacuation du «Lipiodol». Ceci peut être difficile pour le patient à qui on demande une coopération presque absolue. Onze fois, on a été obligé de faire une deuxième injection après avoir replacé la canule et sept fois, il a été impossible d'obtenir un panogramme pendant la phase de remplissage de la glande. Dans ces derniers cas, une vue panoramique a été quand même obtenue, mais sa qualité est parfois moindre à cause du reflux du «Lipiodol» dans la bouche du patient. La figure 1 nous montre une sialographie panoramique normale des deux glandes parotides et bien que la canule ne soit plus en place, on voit très clairement le canal de Sténon et ses divisions aussi bien à droite

* Service de Radiologie, Le Centre Hospitalier de l'Université Laval, 2705 boulevard Laurier, Sainte-Foy, Québec, Canada.

** Cook, Scarborough, Ontario, Canada.

*** Lipiodol Ultra-Fluid: Huile Ethiodée, norme Denver. Laboratoires Denver (Canada) Limitée, Toronto, Ontario, Canada.

**** General Electric Medical Systems Limited, Toronto, Ontario, Canada.

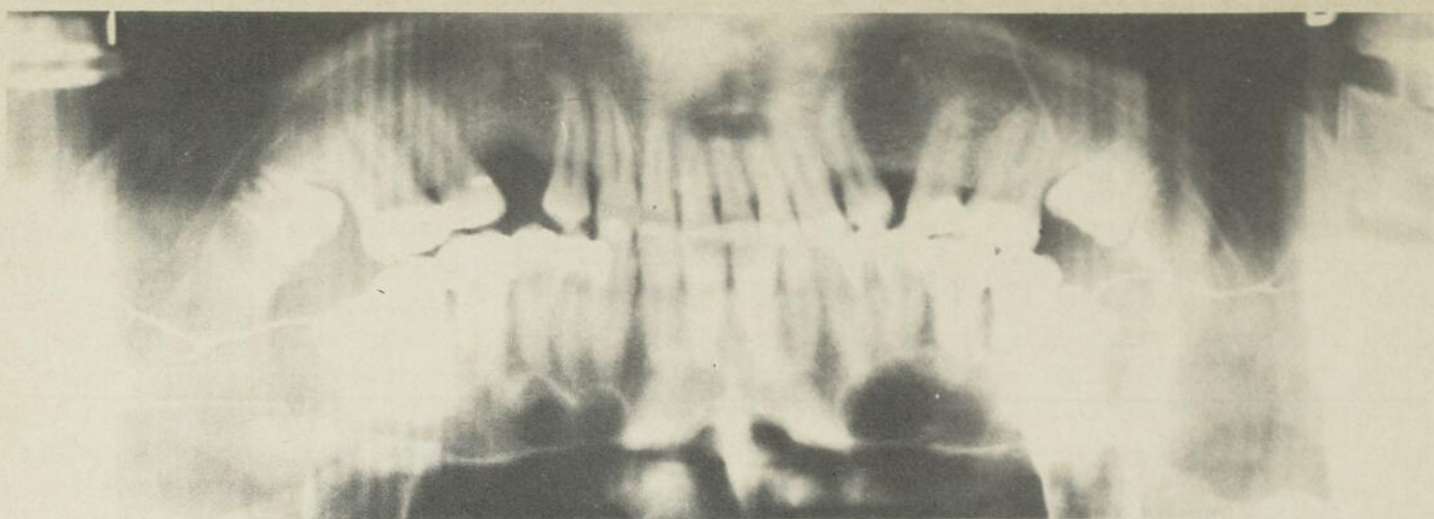


Fig. 1 — Sialogramme panoramique parotidien bilatéral normal. La canule n'est plus en place mais le canal de

Sténon et ses divisions sont bien opacifiés et sont très bien étalés.

qu'à gauche. La construction de l'appareil présuppose que le patient soit assis si bien qu'il n'est pas possible d'utiliser le «Panelipse» pour un patient qui ne peut que rester couché. La dose de radiation additionnelle nécessaire paraît être très faible à

cause de la limitation extrême du faisceau de radiation sur les appareils de panographie⁵. En comparaison avec la radiographie usuelle, l'incidence du rayonnement est plus favorable en pantomographie, ce qui permet une réduction considérable de la dose

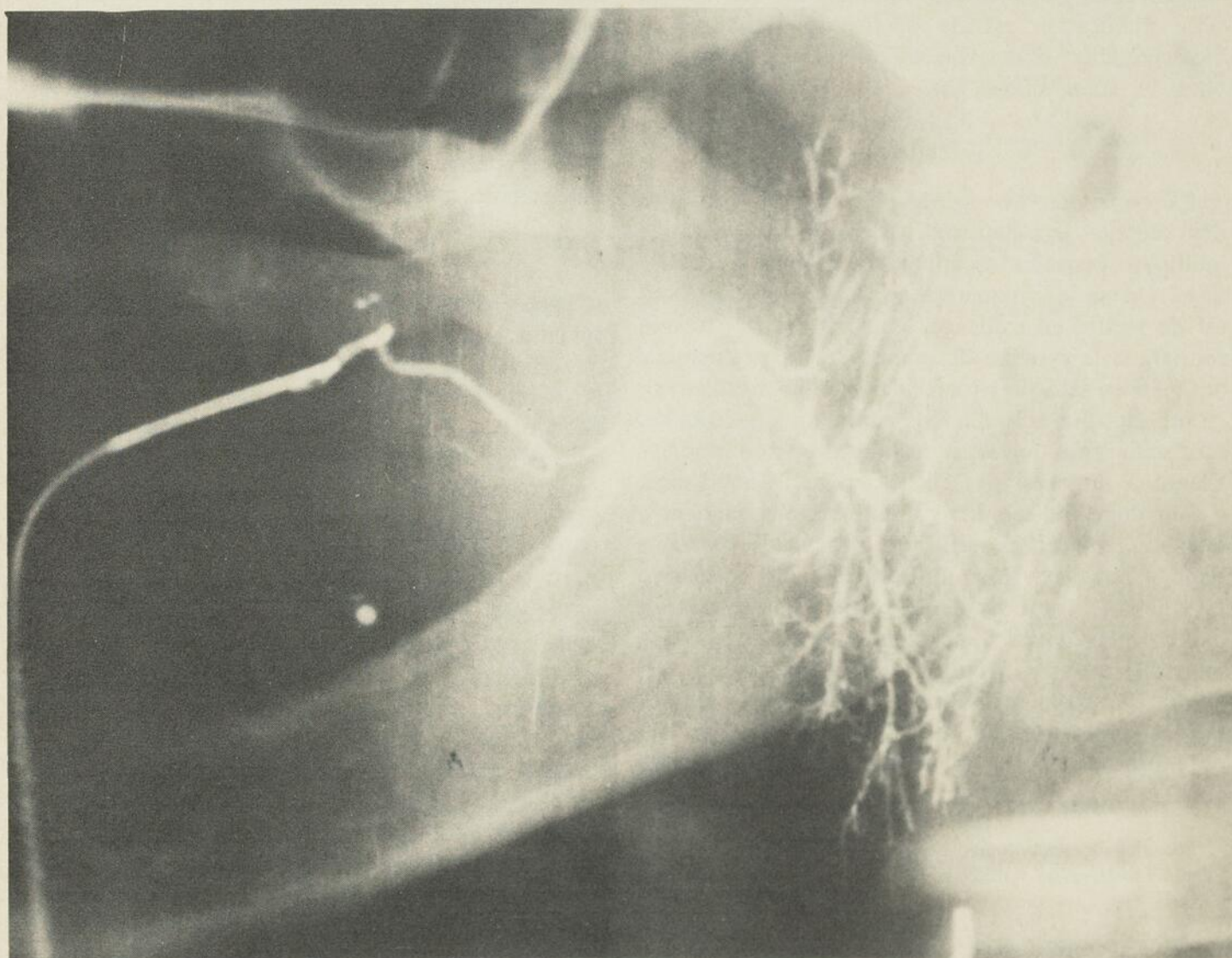


Fig. 2 — Sialogramme panoramique parotidien gauche: tumeur mixte salivaire originant du lobe accessoire. À noter que la masse refoule le canal de Sténon et qu'elle

a produit des ectasies des canaux intraglandulaires. Celles-ci sont dues à un obstacle partiel causé par la tumeur et à une sialodochite chronique secondaire.

à laquelle sont exposées les gonades. Un autre inconvénient est que l'image radiologique n'est pas parfaite par manque d'homogénéité des régions due à la superposition partielle de la colonne cervicale et aux différentes épaisseurs des tissus radiographiés.

Mais les avantages de ce cliché additionnel sont nombreux. Un panogramme est en fait une coupe tomographique issue d'un mouvement circulaire. Il représente en une seule image, une vue d'ensemble. Il est facile à obtenir, en peu de temps. Avec une bonne technique le détail de l'os est quand même excellent et ceci est très important pour l'étude des érosions ou destructions du maxillaire inférieur en cas de néoplasie agressive des glandes salivaires. Quand les films sont obtenus avec la canule toujours en place, on voit pratiquement tout le temps le canal de Sténon ou de Wharton très bien étalé, et ceci simplifie de beaucoup l'étude des cas de fistule.

Granone et Juliani ont rapporté, en 1968, leurs efforts pour obtenir des tomographies linéaires ou multidirectionnelles dans l'étude de la glande sous-maxillaire⁴. Le panogramme offre très facilement cette possibilité aussi bien pour cette glande que pour la glande parotide et son lobe accessoire (Fig. 2).

En conclusion, il nous apparaît que l'addition d'un cliché panoramique dans l'étude sialographique de la glande parotide et sous-maxillaire représente une amélioration technique qui facilite l'interprétation des images radiologiques dans les processus anatomo-pathologiques de ces glandes, qu'ils soient infectieux, inflammatoires, dystrophiques, tumoraux ou traumatiques.

REMERCIEMENTS

L'auteur remercie les docteurs Roland Bouliane et Hugues Archambault pour avoir lu et corrigé le texte, Mme Nicole Dionne et Mlle Sylvie Alain pour leur excellent travail de secrétariat et le département de photographie médicale du C.H.U.L. pour les illustrations.

Résumé

L'intérêt d'un cliché panoramique dans l'étude sialographique de la glande parotide et sous-maxillaire est analysé en détail. Après revision de plus de 100 sialogrammes, on constate que le panogramme ajoute des informations valables à la technique habituelle.

Summary

The value of an additional radiographic view in contrast examination of the parotid and submaxillary salivary glands is demonstrated based on the study of more than 100 consecutive sialograms.

BIBLIOGRAPHIE

1. Azouz, E.M. Sialographie: intérêt diagnostique des clichés post-évacuation. *L'Union Médicale du Canada* 106: 312-315, 1977.
2. Furuse, M., Saito, K. et al. Orthopantomography of the cervical spine. *Radiology* 124: 517-520, 1977.

3. Gershon-Cohen, J. Thermography and panography in diagnosis of bone disease. *Radiologic Clinics of North America* 8: 241-249, 1970.
4. Granone, F.G. et Juliani, G. Submaxillary sialography in combination with pneumoradiography and tomography. *American Journal of Roentgenology* 104: 692-696 1968.
5. Hudson, D.C. et Kampula, J.W. Panoramic dental X-ray machine. *U.S. Armed Forces Medical* 8: 46-55, 1957.
6. Laudenbach, P., Bonneau, M. et al. Essai de séméiologie sialographique. *Revue de Stomatologie* 70: 19-46, 1969.



Appel
de candidatures
mixtes



Fonction publique
Canada
Public Service
Canada

CONSEILLER MÉDICAL

Traitement : \$32 867 à \$40 928

No de référence : 78PSTP-18-100 (UM)

Santé et Bien-être social Canada, Protection de la Santé
Bureau des instruments médicaux, Ottawa (Ontario)

Fonctions

Ce poste a pour mission de relier le secteur de l'ingénierie biomédicale à celui des disciplines médicales classiques afin de faciliter l'évaluation scientifique, technique, clinique et médicale des appareils soumis par les fabricants. Ce processus s'impose dans l'optique de protéger la population canadienne contre les dangers que peuvent présenter ces appareils. Les responsabilités du poste exigent un intérêt vers les instruments diagnostiques et thérapeutiques contemporains et expérimentaux en particulier les intracorporels (implantables).

Conditions de candidature

Les candidats doivent être diplômés d'une école reconnue de médecine et être admissibles à l'exercice de la médecine dans une des provinces du Canada. Des qualifications supplémentaires médicales et un degré de familiarité dans les disciplines scientifiques et techniques doivent constituer une partie importante du dossier du candidat. Une expérience dans le domaine de la recherche clinique, la toxicologie, la physiologie, la biomécanique, l'électronique, le génie biomédical et les sciences physicochimiques serait désirable. La connaissance de l'anglais est indispensable.

Comment se porter candidat

Envoyez votre demande d'emploi ou votre curriculum vitae à :

J. Knox

Programme des professions scientifiques, libérales et techniques, Commission de la fonction publique du Canada
Ottawa (Ontario) K1A 0M7

Prière de toujours rappeler le numéro de référence approprié.

LA SANTÉ PUBLIQUE VIA LA SANTÉ AU TRAVAIL

Michel VÉZINA, MD., MPH.*

INTRODUCTION

Au cours des dernières années, les expressions «santé publique», «santé communautaire» et «santé au travail» ont souvent été utilisées à tort et à travers. Plusieurs personnes, ayant malheureusement une conception erronée de la signification de ces expressions, ont souvent emprunté l'un et/ou l'autre de ces termes à mauvais escient. De plus, à la suite de la publication du rapport Beaudry, qui mettait l'accent sur le secteur le plus important de la santé au travail, à savoir celui qui traite des agents agresseurs de l'environnement du travailleur, certains ont vu là un effort de simplification inacceptable. Pour démontrer l'ampleur du champ d'activité de la santé au travail, ces personnes ont tenté de le définir par une longue énumération *non exclusive*, des diverses connaissances nécessaires au personnel de santé des entreprises pour bien remplir leur fonction¹³. Ceci rapidement eut comme conséquence de jeter encore plus de confusion sur un concept qui devait être clair au départ.

La santé au travail, visant le bien-être d'un sous-groupe particulier d'une collectivité ou d'une société donnée, il convient, avant d'essayer de la définir, de dire quelques mots de l'ensemble ou de l'univers dont elle est une partie intégrante. En d'autres termes, pour en arriver à un concept précis de ce qu'est «la santé dans une population de travailleurs», nous devrions, au préalable, avoir une perspective claire de ce qu'est «la santé dans la population en général», c'est-à-dire de ce qu'est la santé publique.

C'est pourquoi, dans un premier temps, nous tenterons de définir clairement ce qu'est la santé publique ou santé communautaire et quels sont ses modes d'interventions. Par la suite, pour mieux préciser les implications pratiques de cette méthodologie de base, nous les appliquerons à la détermination des éléments d'un programme de santé au travail.

I - DÉFINITION DE LA SANTÉ PUBLIQUE OU COMMUNAUTAIRE

La notion de la santé a évolué beaucoup au cours de l'histoire de l'humanité et elle est en grande partie

fonction des caractères socio-culturels d'une population.

En se référant à la définition qu'en donne l'O.M.S.^{1,2}, on constate qu'il ne s'agit pas seulement d'absence de maladie, mais également de l'enrichissement bio-psycho-social de la personne humaine, prise à la fois individuellement et collectivement. Dans ce contexte, on conçoit difficilement que l'on puisse atteindre un haut niveau de santé chez une personne, en ne la considérant qu'individuellement. C'est dans cet esprit qu'il faut prévoir, dans toute intervention visant l'amélioration de la santé d'une collectivité, une implication active de cette même collectivité, principalement dans la définition de ses problèmes de santé et dans le choix des moyens pour améliorer son niveau de santé³. C'est dans ce sens que Clark définit la santé publique comme un mouvement social qui vise à protéger et à promouvoir la santé collective d'une communauté⁴. Définie en ces termes, l'appellation: santé publique est souvent remplacée par celle de santé communautaire.

Il est bon de rappeler cependant que l'expression santé communautaire s'apparente très fortement à la définition classique de la santé publique donnée par Winslow en 1920, à savoir: «l'art et la science de prévenir la maladie, de prolonger la vie et de promouvoir la santé physique et l'efficacité par un effort organisé de la collectivité»⁵.

II - STRATÉGIES D'INTERVENTIONS EN SANTÉ PUBLIQUE OU EN SANTÉ COMMUNAUTAIRE

L'approche santé publique ou communautaire comprend essentiellement quatre étapes, à savoir: l'analyse des problèmes de santé d'une population donnée, la programmation d'activités visant l'amélioration de la santé de cette population, la coordination des ressources communautaires nécessaires à la réalisation de ces activités et l'évaluation de l'impact de ces activités sur l'état de santé de la population choisie³.

1. L'analyse des problèmes de santé d'une population.

Cette analyse se fait habituellement avec les outils de l'épidémiologie lesquels, grâce aux indicateurs sanitaires de morbidité ou de mortalité, peuvent nous renseigner sur l'incidence et la

Conseiller en santé au travail, cabinet du ministre des Affaires Sociales.

*Chargé de cours, Département de la médecine sociale et préventive, Faculté de médecine, Université Laval, Québec

prévalence de tel ou tel type de problème de santé, dans une collectivité. Cette analyse nous permettra, par exemple, d'observer un excès de certaines maladies, chez des types d'individus en particulier, dans un secteur géographique donné du territoire étudié ou encore au cours d'un moment particulier de la journée, de la semaine, du mois ou de l'année.

L'étude des problèmes de santé d'une population peut également être envisagée via une consultation directe de la population elle-même.

Dans le secteur de la santé au travail, le travailleur, à cause de sa présence constante sur les lieux mêmes du travail, est un interlocuteur privilégié pour l'identification des problèmes de santé et de sécurité rencontrés à son poste de travail et pour suggérer des moyens à mettre en oeuvre pour protéger sa santé. De plus, comme on le verra plus tard, l'analyse scientifique de l'environnement du travailleur est également un outil nécessaire pour identifier les problèmes de santé qui risquent de se retrouver dans l'entreprise.

Quelle que soit la méthode utilisée, cette démarche d'identification des problèmes de santé est nécessaire pour l'établissement d'objectifs et d'activités à mettre en place à l'intérieur d'un programme de santé.

2. La programmation d'activités de santé.

Un programme de santé se caractérise globalement par un ensemble cohérent et intégré d'activités et de services en vue d'atteindre un objectif déterminé pour une population définie⁶.

Compte tenu, dans la majorité des situations, d'une rareté de ressources et de l'impossibilité de mener adéquatement plusieurs actions de front, il convient d'établir un ordre de priorités dans les interventions à entreprendre.

Deux grands critères sont habituellement retenus dans l'établissement des priorités:

- a) l'importance du problème de santé en cause;
- b) la possibilité d'actions bénéfiques ou efficaces pour améliorer ce problème de santé

L'importance du problème de santé est habituellement définie en termes de morbidité (nombre de maladies et d'accidents de travail) ou en termes de mortalité.

L'importance des taux de morbidité sur l'état fonctionnel d'un individu peut être évalué par les journées d'hospitalisation, les jours de travail perdus et le pourcentage d'incapacité partielle ou permanente.

Quant à la possibilité d'interventions bénéfiques, elle dépend de notre connaissance de l'histoire naturelle de la maladie ou des facteurs en cause pour modifier cette histoire naturelle. Ces connaissances nous sont habituellement fournies par différents spécialistes experts dans le domaine

ou par le résultat d'expériences efficaces tentées dans un autre milieu.

La coordination des ressources

Cette étape de la démarche en santé communautaire nécessite souvent beaucoup de temps, de diplomatie et de persuasion de la part du responsable du programme. En effet, il doit, dans plusieurs cas, faire travailler ou orienter l'action de personnes sur lesquelles il n'a aucun pouvoir direct. Cette démarche est d'autant plus difficile, à mon avis, chez le médecin, que ce dernier est habitué, par sa profession, à émettre des directives (prescriptions) qui sont rarement discutées ou non appliquées (du moins à sa connaissance).

Dans le secteur de la santé au travail, le médecin n'a pas d'autorité directe sur l'employeur, ni sur les inspecteurs des différents ministères (Travail, Environnement, etc.), alors qu'il a un rôle important à jouer au niveau de la coordination de ces différents intervenants, s'il veut diminuer le nombre de maladies professionnelles à l'usine. De même, auprès des travailleurs, le médecin doit coordonner ses interventions avec celles du médecin de famille, et celles du syndicat local, s'il veut améliorer l'efficacité de ses actions et éviter le parallélisme ou les directives contradictoires.

On pourrait multiplier à l'infini le nombre de situations où le responsable d'un programme de santé au travail doit utiliser ses talents de coordonnateur s'il veut améliorer la santé de la collectivité des travailleurs dont il est responsable. Qu'il suffise de mentionner, pour se rendre compte de cette réalité, qu'en plus des intervenants cités plus haut, l'équipe multidisciplinaire, en santé au travail, est constituée idéalement d'un nombre important de professionnels: architecte et ingénieur, épidémiologiste, ergonomiste, psychologue, travailleur social, toxicologue, etc.

4. L'évaluation.

L'évaluation d'un programme de santé nous permet avant tout de vérifier, si les activités réalisées ont réellement atteint les objectifs visés au départ et, par voie de conséquence, si la réalisation de tous les objectifs a eu un impact favorable sur l'état de santé de la population visée.

Cependant, si l'on veut analyser et comprendre, en rétrospective, les facteurs qui peuvent expliquer les succès ou les échecs du programme, il convient d'évaluer, également, le détail de chacune des activités et des sous-objectifs du programme. Cette démarche nous permettra, par exemple, au lieu de mettre en doute la valeur d'un programme, de vérifier qu'une faible performance peut s'expliquer, parce que seulement le quart ou la moitié des activités prévues ont, de fait, été bien réalisées.

Enfin, avec l'analyse de la quantité et de la qualité des ressources utilisées, on en arrive à faire l'évaluation du coût de l'ensemble du programme et à pouvoir calculer son efficience, c'est-à-dire: le rapport entre les résultats et les actions déployées.

III - LES ÉLÉMENTS D'UN PROGRAMME DE SANTÉ AU TRAVAIL

Le travail mixte O.I.T./O.M.S. a défini la médecine du travail comme une discipline qui «a pour but de promouvoir et de maintenir le plus haut degré de bien-être physique, mental et social des travailleurs dans toutes les professions; de prévenir tout dommage causé à la santé de ceux-ci par leurs conditions de travail; de les protéger dans leur emploi contre les risques résultant de la présence d'agents préjudiciables à leur santé; de placer et de maintenir le travailleur dans un emploi convenant à ses aptitudes physiologiques et psychologiques; en somme, d'adapter le travail à l'homme et chaque homme à sa tâche»¹⁴.

En utilisant cette définition comme point de référence, nous tenterons maintenant d'appliquer la méthodologie de l'approche santé publique à la détermination des éléments d'un programme de santé au travail. Cinq étapes seront successivement passées en revue:

1° Choix du ou des problèmes de santé prioritaires; 2° identification de la population-cible; 3° détermination des objectifs d'un programme de santé au travail; 4° élaboration d'activités pour atteindre les objectifs du programme; 5° définition des critères d'évaluation du programme.

1° Choix du ou des problèmes de santé prioritaires.

En se référant à la définition de la médecine du travail du comité mixte de l'O.I.T./O.M.S. citée précédemment, on peut identifier trois grandes catégories de problèmes qui se subdivisent chacun en plusieurs sous-sections, dépendant du type d'entreprise et, souvent même, de sa taille: mauvaise adaptation homme-travail, environnement préjudiciable à la santé et fonctionnement général inadéquat.

Si l'on se réfère maintenant aux critères mentionnés antérieurement pour le choix des priorités, on peut définir l'ordre chronologique suivant au niveau des interventions à faire: a) rendre l'environnement du travailleur non préjudiciable à sa santé; b) favoriser une meilleure adaptation homme-travail; c) améliorer l'état de santé général du travailleur.

2° Identification de la population-cible.

Le choix d'un programme de santé au travail pour la population cible devra toujours respecter les priorités qui viennent d'être énoncées. Cependant, compte tenu des responsabilités confiées

aux médecins du travail, plusieurs modalités de choix de population pourront être envisagées.

Ainsi, s'il s'agit d'un médecin qui travaille pour une entreprise en particulier ou pour un regroupement d'entreprises oeuvrant dans un même secteur d'activités industrielles, les ouvriers à risque d'accidents ou de maladies professionnelles devront être adéquatement surveillés et protégés avant d'investir des énergies à la promotion générale de la santé de l'ensemble des travailleurs de l'entreprise.

De même, si le médecin du travail a la responsabilité de la santé des travailleurs de différentes entreprises d'un territoire, il devra prioritairement consacrer ses énergies sur la population de travailleurs exposés à un environnement nocif pour la santé, en raison des risques élevés d'accidents ou de maladies professionnelles.

3° Détermination des objectifs d'un programme de santé au travail.

En se référant toujours à la définition de la médecine du travail, citée précédemment, on peut regrouper les objectifs du comité mixte O.I.T./O.M.S. selon trois approches, identifiées, d'après le type d'intervention requis, dans l'ordre prioritaire suivant: l'approche prévention, l'approche ergonomique et l'approche promotion-santé.

a) L'approche prévention: c'est celle dont les interventions ultimes viseront à éliminer les facteurs de risque (chimiques, physiques ou biologiques) dans l'environnement du travailleur, afin de prévenir l'apparition de maladies professionnelles et d'accidents de travail.

On ne saurait trop insister ici, sur l'importance, *pour réaliser une véritable prévention*, «D'ÉLIMINER D'ABORD LE RISQUE».

Dans cette perspective, que ce soit au niveau de l'identification ou de l'élimination du risque, quatre disciplines jouent un rôle primordial: l'épidémiologie, la toxicologie, l'hygiène et la sécurité industrielle.

b) L'approche ergonomique: c'est celle dont les interventions viseront davantage le travailleur lui-même pour placer et maintenir ce dernier dans un endroit convenant à ses aptitudes physiologiques et psychologiques. L'ergonomie est ici entendue dans un sens élargi et n'inclut pas seulement l'adaptation du travail à l'homme, mais également l'adaptation de l'homme au travail.

D'un point de vue historique, il convient de se rappeler que l'ergonomie est une science qui s'est surtout développée au cours de la dernière guerre où, la main d'oeuvre étant rare, il fallait pouvoir compter sur toutes les ressources humaines disponibles pour faire

fonctionner les divers secteurs d'activités industrielles.

C'est au niveau de cette approche qu'il faut placer les objectifs de réhabilitation de l'accidenté et de l'adaptation du malade chronique (coronarien, diabétique, épileptique, etc.) à un travail correspondant à ses capacités. C'est également au niveau de cette approche que nous incluons l'analyse et l'amélioration des facteurs psycho-sociaux qui ont une influence sur la santé des travailleurs (répétition des tâches, vitesse et horaire de travail, isolement ou proximité du milieu de travail, etc.).

- c) L'approche promotion-santé: c'est celle dont les interventions visent à améliorer la santé générale du travailleur en s'attaquant à ses problèmes de santé non nécessairement liés au travail, mais qui peuvent avoir, à la longue, des répercussions néfastes sur le fonctionnement général de l'homme au travail.

En fait, il s'agit ici de profiter au maximum des avantages d'une clientèle captive par le travail pour réaliser un programme de santé destiné à toute la population adulte d'un territoire. À titre d'exemple, mentionnons le dépistage systématique des problèmes de santé non liés au travail (maladies transmissibles, cardiovasculaires, etc.), l'information préventive pour modifier les mauvaises habitudes de vie, etc.

Cependant, il faut se rappeler que le traitement des maladies ou des blessures non liées au travail n'est pas considéré comme une responsabilité habituelle d'un programme de santé au travail⁷. Dans ce contexte, il convient de noter ici l'importance des liens entre le personnel de santé des entreprises et le médecin de famille.

L'ensemble de ces trois approches contribuera à promouvoir et à maintenir le plus haut degré de bien-être physique, mental et social des travailleurs dans toutes les professions.

4° *Élaboration d'activités pour atteindre les objectifs du programme.*

Comme nous l'avons vu antérieurement, les activités d'un programme sont des moyens d'atteindre des objectifs prédéterminés. Ainsi, pour chacune des approches qui viennent d'être énumérées, on pourra retrouver une série d'activités spécifiques.

Avant de considérer, dans le détail, chacune de ces activités, il convient de mentionner une certaine catégorie d'interventions nécessaire, quelle que soit l'approche. Sans aller dans les détails des installations matérielles d'un service de santé, ni du lien contractuel entre le médecin

et l'entreprise, ni de la qualité ou de la quantité de personnel de santé nécessaire, j'aimerais rappeler l'importance de l'établissement d'un dossier de santé pour chaque travailleur. Ce dossier est évidemment confidentiel et est placé sous la responsabilité du médecin d'entreprise. De plus, comme ce dossier appartient au travailleur, il doit lui être facilement accessible.

Enfin, toujours au chapitre des activités générales, c'est ici qu'il faut mentionner la participation régulière du médecin aux réunions du comité de sécurité et de santé de l'entreprise.

A) *Approche prévention.*

Un sommaire des activités pour atteindre les objectifs désirés à ce chapitre pourrait être le suivant: a) inventaire périodique, suivant un protocole précis⁸, des agents agresseurs rencontrés au travail et des travailleurs exposés, de même que des endroits à risque d'accidents; b) surveillance médicale, en pré-emploi et périodique, appropriée aux types de maladies professionnelles susceptibles d'être causées par les facteurs de risque (chimiques, physiques ou biologiques) rencontrés sur les lieux du travail; c) mise sur pied d'un service adéquat de premiers soins pour faire face aux urgences médicales et traumatiques; d) information (individuelle et collective) aux travailleurs sur les risques de maladies et d'accidents rencontrés sur les lieux de travail; e) faire les recommandations et, dans la mesure du possible, voir à la mise en application de mesures de prévention touchant l'environnement du travailleur (amélioration de la ventilation, isolation ou modification ou substitution des appareils et des produits utilisés, etc.) ou touchant le travailleur lui-même, (entraînement spécial, diminution de la durée d'exposition, appareil de protection individuelle, supervision, etc.).

B) *Approche ergonomique.*

a) Adaptation de l'homme au travail: i) analyse des caractéristiques ergonomiques de chacun des postes de travail^{10,11} et des exigences physiologiques et psychologiques pour chacun d'eux; ii) examens médicaux en pré-emploi et périodiques (incluant les examens faits après une absence au travail pour raison de santé) *orientés* en fonction des exigences du poste de travail (vg. vision binoculaire, mesures de tolérance à l'effort, tests psychométriques, etc.). À ce chapitre, il faut réaliser, cependant, la valeur limitée des examens généraux de pré-emploi chez des travailleurs non

soumis à des risques particuliers. En effet, Alexander et ses collaborateurs ont récemment montré que, dans de tels cas, ces examens n'avaient aucun impact sur le rendement au travail ou sur l'amélioration des taux d'absentéisme¹⁶.

- b) Adaptation du travail à l'homme: i) aménagement du poste de travail pour diminuer les charges musculaires (mesurations corporelles du travailleur, portée et force des mouvements, etc.); — diminuer les charges d'ambiance (température, humidité, éclairage, vibration, bruit); ii) agencement des horaires et des équipes de travail pour diminuer les charges mentales de travail et ainsi améliorer la vigilance (c'est-à-dire la capacité du travailleur d'être en éveil pour détecter un signal dont l'apparition est aléatoire soit dans le temps, soit dans l'espace, et de traiter ensuite correctement¹²); iii) application des techniques d'organisation de travail pour diminuer les charges psycho-sociales au travail (diminution des pressions pour un rendement excessif, sélection et formation des contremaîtres et des chefs d'équipe, communications avec le commandement et les autres ouvriers, etc.).

C) *Approche promotion-santé.*

Il convient de rappeler que les activités qui sont mises de l'avant à ce chapitre ne constituent pas des services généraux de santé de première ligne, lesquels sont davantage du ressort du médecin de famille, mais plutôt des activités de dépistage et d'éducation sanitaire organisées dans le cadre d'un programme de santé destiné à toute la population adulte d'un territoire. De tels programmes ont habituellement une composante de dépistage et/ou d'éducation sanitaire.

Dans le premier cas, les activités sont orientées vers des problèmes de santé plus fréquents dans certains secteurs géographiques ou dans certaines populations: maladies infectieuses (tuberculose, maladies vénériennes, etc.), hypertension artérielle, cancer du col, etc. Dans le second cas, les activités d'éducation sanitaire peuvent viser l'amélioration de certaines habitudes de vie qui ont une influence néfaste sur la santé: tabagisme, mauvaise alimentation, consommation abusive d'alcool, sédentarité, etc.

C'est dans ce chapitre que vont s'insérer, par exemple, les efforts du personnel de santé pour éliminer ou diminuer les facteurs de risque de maladies coronariennes dans

une population de travailleurs. À cet effet, il est intéressant de noter, comme l'a montré l'étude d'Oslo¹⁷, que ces facteurs de risque se rencontrent plus fréquemment dans certaines occupations (chauffeurs d'autobus et de taxis, opérateurs de machineries lourdes, etc.). De même si l'on désire s'attaquer spécifiquement au problème de l'hypertension artérielle, le milieu de travail offre plusieurs avantages qui se sont déjà avérés d'une efficacité certaine¹⁸.

5° *Les critères d'évaluation d'un programme de santé au travail.*

Afin de ne pas trop alourdir la présentation, nous nous limiterons ici surtout à l'évaluation de l'impact des différentes activités d'un programme sur l'état de santé d'une population donnée de travailleurs, délaissant les calculs d'efficacité du programme et les techniques de vérification de la réalisation de chacune des activités.

A) *Pour l'approche prévention.*

Les variables à considérer peuvent être: a) nombre d'accidents par heure de travail; b) nombre de jours de travail perdus par heure de travail; c) quantité d'entreprises (ou de postes de travail) à risque et de travailleurs exposés; d) nombre de cas de maladies professionnelles dépistées par rapport au nombre d'employés à risque; e) nombre d'heures d'information aux travailleurs; f) quantité de personnes formées en premiers soins; g) nombre de travailleurs touchés par une amélioration de leur poste de travail (incluant le port d'appareil de protection individuelle).

B) *Pour l'approche ergonomique.*

Les variables suivantes peuvent nous donner un bon aperçu de l'atteinte de nos objectifs: a) nombre de postes de travail analysés en fonction de ses caractéristiques ergonomiques; b) nombre de postes de travail aménagés (ou réaménagés) en fonction d'une meilleure adaptation du travail au travailleur; c) quantité de certaines pathologies par poste de travail: dermatite, tendinite, bursite, myalgie, névrite, phénomène de Raynaud, etc. d) importance des problèmes psychologiques (névroses, alcoolisme etc.) et psychosomatiques (céphalées, ulcères gastro-duodénaux, hypertension, etc.) dans l'entreprise. e) analyse de certaines caractéristiques générales, telles les taux d'absentéisme et de remplacement du personnel, etc.

C) Pour l'approche promotion-santé.

Les critères d'évaluation dépendent évidemment ici du type de programme mis de l'avant dans l'entreprise. Citons, à titre d'exemple,

- a) Pour le dépistage: i) nombre de cas dépistés par rapport à la population étudiée; ii) nombre de cas traités par rapport aux cas dépistés; iii) nombre de cas guéris ou contrôlés par rapport aux cas traités.
- b) Pour l'éducation sanitaire: i) pourcentage de la population rejointe par l'information par rapport à la population à atteindre; ii) mesure de l'amélioration des connaissances dans la population touchée par l'information; iii) analyse de l'amélioration des habitudes de vie dans la population informée: consommation de cigarettes et d'alcool, régime alimentaire, condition physique, etc.

En conclusion, j'aimerais rappeler l'importance de concevoir la santé au travail dans un cadre d'intervention orienté vers des problèmes précis.

Il serait dramatique, à mon avis, de faire ce que j'appellerais «de la fuite en avant» dans le domaine de la santé au travail, en posant uniquement des gestes disparates et non évaluables, touchant la promotion générale de la santé ou encore le contrôle des absences au travail, alors qu'il existe, sur les lieux mêmes du travail, des risques de maladies professionnelles ou d'accidents de travail. La pratique des bilans de santé n'est peut-être pas inutile en soi, mais elle risque de le devenir, si elle ne s'accompagne pas d'interventions systématiques pour éliminer les nuisances qu'engendre le monde industriel.

En terminant, j'aimerais rappeler également que, pour bien remplir les fonctions que l'on vient de lui décrire, le médecin d'entreprise doit, en plus de ses connaissances cliniques, posséder des notions importantes en santé publique générale et dans le secteur de la santé au travail, en particulier

Pour cette raison, je ne crois pas qu'il soit nécessaire de faire de la santé au travail une spécialité clinique, mais, comme le mentionnait le docteur Wegman¹⁵, il faut que la santé au travail soit perçue davantage dans une perspective de santé publique. Concrètement, cela signifie que le médecin qui se spécialise en santé au travail, doit pouvoir recevoir une formation qui lui procure les outils de base pour faire adéquatement la prévention, tant dans le domaine technique que dans le domaine social. C'est pourquoi, ce médecin devrait avoir des connaissances de base dans les domaines de l'épidémiologie et de la biostatistique, la toxicologie, l'hygiène industrielle, la sécurité et l'ergonomie, les sciences sociales, économiques et politiques et l'administration, en plus de ses connaissances cliniques.

À ce chapitre, le nouveau certificat de spécialité en santé communautaire (avec concentration en santé occupationnelle), de la faculté de médecine de l'Université Laval, apparaît comme très adapté aux médecins oeuvrant dans le secteur de la santé au travail. Ce programme comprend une année de formation clinique (médecine interne), une année de formation de base en santé publique (au niveau de la maîtrise) et deux ans de stage en santé communautaire avec concentration en santé au travail.

Les connaissances acquises au niveau de la spécialité en santé au travail se répartissent non pas selon les maladies propres à un âge ou à un organe, mais se situent plutôt au niveau des différents outils ou aspects à considérer pour analyser globalement (en équipe multidisciplinaire) le problème de santé.

Ainsi, de même que l'on ne demande pas au médecin d'être un spécialiste dans toutes les disciplines médicales, il ne faut pas considérer le spécialiste en santé au travail, comme un spécialiste en épidémiologie, en toxicologie, en hygiène industrielle, en relation de travail, etc.

Le médecin du travail doit connaître, de toutes ces spécialités, les différentes habiletés, connaissances et attitudes de base pour intervenir efficacement en santé au travail et pour savoir quand demander une consultation à différents autres spécialistes (médicaux ou non), pour des problèmes plus spécifiques et plus complexes.

Résumé

La santé au travail doit se concevoir dans un cadre d'intervention par programme orienté vers des problèmes précis. À cet effet, la méthodologie de base de l'approche santé publique (analyse des problèmes, programmation d'activités, coordination des ressources, évaluation des résultats) s'avère essentielle si l'on veut réaliser de véritables objectifs de prévention au travail. Dans ce contexte, une spécialité en médecine du travail ne doit pas être envisagée dans une perspective purement clinique mais doit plutôt se définir comme une sous-spécialité de la santé publique ou communautaire.

Summary

Occupational health must be seen and analysed in a problem oriented approach. In this regard, the public health tools (problems identification, elaboration of programs, coordination of resources and out-put evaluation) seem to be very appropriate to realize real prevention goals in the field of the health of workers. Therefore, we must see the medical specialization in occupational health more in a public health prospective than in a clinical one.

BIBLIOGRAPHIE

1. World Health Organization, The Constitution of the World Health Organization. WHO Chron. 1: 29, 1947.
2. World Health Organization, Measurement of levels of health. Report of a study group. WHO Techn. Rep. Ser. No. 137: 1957.
3. Rochon, Jean, La santé communautaire dans le système régional des services de santé et des services sociaux. Annuaire du Québec, Février 1976.
4. Clark, D.W. and MacMahon, B., Preventive Medicine. Little, Brown and Company. Boston, 1967.

5. Winslow, C.-E.A., The untilled fields of Public Health. Science 51: 23, 1920.
6. Pineault, R., Eléments et étapes d'élaboration d'un programme de santé communautaire. Union méd. du Canada 105: 1208-1214, 1976.
7. Howe, H.F., Organization and Operation of an Occupational Health Program — Part I. Journal of Occ. Med. 17: 363, 1975.
8. Health and Safety Guide. Inspection Checklists. HEW Publication. No. (NIOSH) 76-165, 76-155, 76-164, 76-163, 76-127, 76-126, 76-125, 76-124, 76-119, 76-113, 76-112, 76-111, 76-102, 75-163, 75-179, 75-174, 75-167, 75-166, 75-156, 75-155, 75-152, 75-151, 75-150, 75-146, 75-145, 75-144, 75-141, 75-139, 75-136, 75-135, 75-134, 75-112. Cincinnati, Ohio, U.S.A.
9. Mastromatteo, E.; Méthodologie pour l'évaluation des caractéristiques ergonomiques et de sécurité des moyens de travail. VIIIe Congrès mondial de prévention des accidents de travail et des maladies professionnelles. Bucarest, Mai 1977.
10. Dirken, J.M.: An ergonomic check list, Analysis of printing machines, In ergonomics in machine design. B.I.T. Série sécurité, hygiène et médecine du travail. B.I.T., Genève 1969.
11. Krasucki, P. et al.: Application of the ergonomic check list for the evaluation of machine tools. In ergonomics in machine design. B.I.T. Série sécurité, hygiène et médecine du travail. B.I.T., Genève 1969.
12. Andlauer, P.: Table ronde sur la vigilance: introduction. Arch. des mal. prof., de méd. du travail et de sécurité sociale 38: 133, 1977.
13. Lesage, M.: Allocution prononcée le 25 février 1977, lors du dîner annuel conjoint de l'Association de médecine industrielle de la province de Québec et des infirmières. Château Champlain, Montréal.
14. Encyclopédie de médecine, d'hygiène et de sécurité au travail, Bureau international du travail, Genève, p. 971.
15. Wegman, P.H.: Today's teaching in Occupational Health, Conférence prononcée lors du congrès sur la médecine du travail, organisé par l'Association de médecine industrielle du Québec, Québec, septembre 1977.
16. Alexander, R.W. et al.: The value of preplacement medical examinations for non hazardous light duty work. J. of occ. Med. 19: 107-112, 1977.
17. Holme, I. et al.: Coronary risk factors in various occupational groups: The Oslo Study, Brit. J. of Prev. and Soc. Med. 31: 96-100, 1977.
18. Alderman, M.H. and Davis, T.K.: Hypertension Control at the Work Site, Jour. of Occ. Med. 18: 793-796, 1976.

LE PRIX CHARLES H. BEST

La période des mises en nomination pour le Prix Charles H. Best est présentement en cours et nous invitons les membres des divers groupes scientifiques qui s'intéressent au diabète à nous faire parvenir le nom de leur candidat. Chaque personne ne doit recommander qu'un seul candidat dans une lettre décrivant, dans son ensemble, les travaux du candidat et sa contribution à l'avancement des connaissances dans le domaine du diabète. Le "curriculum vitae" du candidat, la liste complète de ses articles déjà publiés et cinq exemplaires, au plus, des publications les plus importantes devront accompagner la mise en nomination.

Le Prix consiste en une bourse de \$1,000.00 avec mention honorable et une médaille d'or. Le prix sera remis à un chercheur du domaine des sciences expérimentales ou cliniques, en témoignage de reconnaissance pour son travail original et remarquable, effectué au Canada, dans le domaine du diabète. Le Prix ne sera pas nécessairement décerné au candidat pour son travail le plus récent, mais il peut l'être en raison de ses réalisations de longue date.

Le nom du récipiendaire sera annoncé et le Prix attribué, lors de la journée commémorative en l'honneur du docteur Best, le 18 octobre, 1978.

Les mises en nomination pour le Prix Charles H. Best 1978 devront parvenir, avant le 1er août 1978, à Hoechst Pharmaceuticals, 4045 boulevard Côte Vertu, Montréal, Québec, H4R 1R6.

Librax®

(chlorhydrate de chlórdiazépoxyle – bromure de clidinium 'Roche')

Résumé posologique

Indications

Traitement d'appoint du syndrome du côlon irritable, de l'ulcère gastro-duodénal et autres troubles gastro-intestinaux avec hypersécrétion, hypermotilité et spasmes, accompagnés d'anxiété ou de tension.

Contre-indications

Hypersensibilité au chlórdiazépoxyle ou au bromure de clidinium.

Glaucome, hypertrophie prostatique et obstruction bénigne du col vésical.

Précautions

Chez les patients âgés ou affaiblis, limiter la dose initiale à la plus petite dose efficace pour éviter le développement de sursédation ou d'ataxie.

Employer avec précaution chez les patients gravement déprimés ou chez ceux qui sont portés à augmenter la dose d'eux-mêmes. Avertir le patient de s'abstenir d'ingérer simultanément de l'alcool ou autres déprimeurs du SNC et d'être très prudent lorsqu'il doit faire preuve d'acuité mentale ou de réflexes rapides.

Chez les femmes enceintes ou en âge de concevoir, employer seulement lorsque l'on a mesuré les avantages aux risques possibles pour la mère et le fœtus.

Employer avec prudence chez les insuffisants rénaux ou hépatiques; on conseille de pratiquer des numérations globulaires et des tests des fonctions hépatique et rénale pendant un traitement prolongé.

Effets secondaires

Comme pour le chlórdiazépoxyle.

En outre, le bromure de clidinium peut provoquer: sécheresse buccale, vision brouillée, hésitation urinaire et constipation. La constipation se manifeste surtout lorsque le traitement est combiné à d'autres spasmolytiques ou à un régime sans résidus.

Posologie

Adultes – 1 ou 2 capsules, 3 ou 4 fois par jour, avant les repas et au coucher.

Présentation

Chaque capsule contient 5 mg de chlorhydrate de chlórdiazépoxyle et 2.5 mg de bromure de clidinium. Corps et embout vert opaque, imprimés ^{ROCHE} et LIBRAX (encre noire).

Flacons de 100 et 500

Renseignements posologiques complets sur demande

 Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec J7V 6B3

Est-ce le syndrome du côlon irritable?

Symptômes

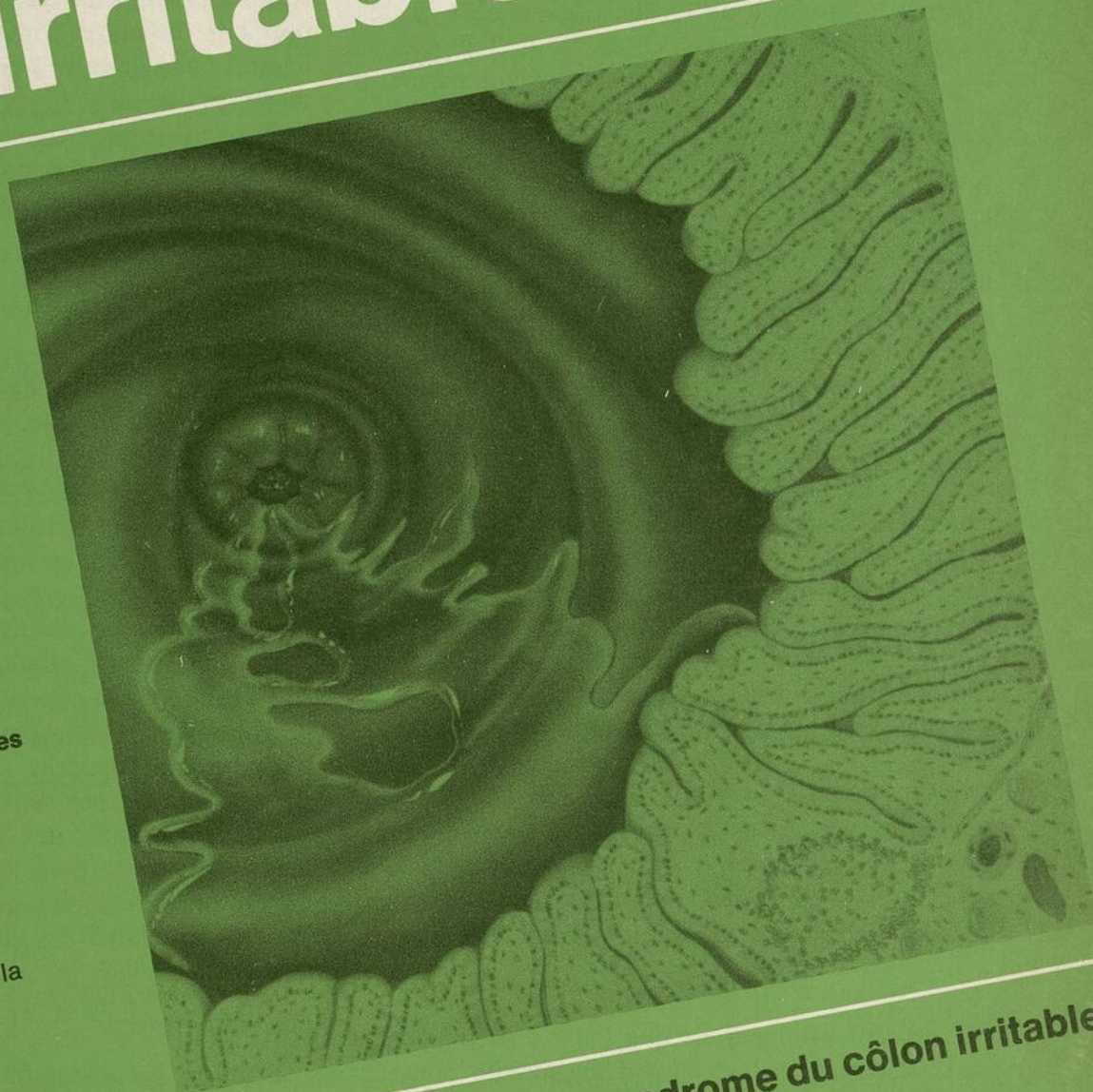
- Antécédents de récidives / troubles chroniques
- Troubles de la digestion / brûlures d'estomac
- Gonflement / distension
- Douleur abdominale inférieure soulagée par la défécation ou un lavement
- Diarrhée ou constipation
- Petites selles fréquentes
- Présence de muqueuse dans les selles
- Nausées / vomissements
- Symptomatologie coïncidant avec des périodes de tension ou de stress

Les observations diagnostiques

- Examen physique - négatif
- Pathologie muqueuse - négative
- Cultures de selles - négatives
- Examens radiologiques de la vésicule - négatifs

Le diagnostic

Syndrome du côlon irritable



Dans le traitement du syndrome du côlon irritable,

Librax®

la double action

libère l'estomac de l'emprise du psychisme



Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec J7V 6B3



®Marque déposée

LE TRIAGE — Est-il nécessaire dans les services d'Urgence de Québec.

Tim ALLEN, B.Sc.,¹

PRÉAMBULE

Dans la province de Québec, la majorité des services d'urgence reçoivent entre 75 et 200 patients par jour. Un calcul simple donne une moyenne de 3 à 8 patients par heure, ce qui est un nombre assez facile à recevoir et traiter rapidement. Cependant, la réalité ne reflète pas toujours la moyenne. Un service de 100 patients par jour reçoit régulièrement jusqu'à 20 patients par heure; un service de 200 patients par jour jusqu'à 40 et ainsi de suite. L'accueil et le traitement rapide de ce nombre de patients sont tout un autre problème. Étant donné qu'aucun service d'urgence ne peut traiter tous ces patients toujours dès leur arrivée, on est obligé d'en faire attendre quelques uns. Donc, chaque patient a automatiquement une priorité relative aux autres. Comment déterminer l'importance de chaque patient — est-ce que c'est les premiers arrivés, les plus beaux ou les plus agressifs? Il semble raisonnable d'essayer d'établir un système qui permet de voir d'abord les patients les plus malades et cela nécessaire, dans une forme ou une autre, un triage¹.

Dans le contexte d'un hôpital communautaire de Québec, il ne s'agit pas d'appliquer la définition originale du mot triage, soit de choisir ceux qui sont traités et ceux qui ne le sont pas. Il s'agit plutôt de classer tout patient qui se présente pour qu'il reçoive le traitement nécessaire. Nous pouvons disséquer un peu pour préciser nos objectifs.

OBJECTIFS DU TRIAGE

L'objectif principal est que l'état d'aucun patient ne se détériore pas à cause d'une attente pour des soins médicaux; donc nous devons pouvoir d'abord identifier les patients gravement malades. Un objectif secondaire est que tout patient, même ceux moins urgents, soit traité le plus rapidement possible d'une façon adéquate. Pour ce faire, nous devons évaluer tout patient pour identifier la ressource médicale la plus appropriée pour traiter le problème en question, et le délai permissible avant de recevoir ce traitement sans préjudice pour le patient. Nous pouvons améliorer le service d'urgence en aidant son

efficacité si quelques examens complémentaires ou certains traitements préliminaires sont identifiés et faits lors du triage. Finalement, ayant classé le patient, il faut l'orienter physiquement vers la ressource médicale choisie.

Plusieurs systèmes de triage sont possibles; il s'agit d'en choisir un qui atteint tous les objectifs. Nous allons présenter trois possibilités.

SYSTÈMES DE TRIAGE

(1) Ambulance / non-ambulance:

On pourrait classer tout patient qui arrive en ambulance comme un cas «urgent» et tous les autres «non-ambulance» comme non-urgent, à voir dans l'ordre d'arrivée. En regardant les statistiques de la région métropolitaine de Québec² (fig. 1), seulement 6% des patients arrivent par ambulance privée ou publique. Statistiquement, ils sont plus malades que les 94% qui arrivent par leurs propres moyens; presque la moitié des cas d'ambulance ont besoin d'une admission, tandis que moins d'un dixième des cas «non-ambulance» sont admis. Cependant, avec la prépondérance de ces derniers, nous constatons que la grande majorité (75%) des patients les plus malades (admis) arrivent par leurs propres moyens. Le fait que 25% des décès surviennent chez ce même groupe de patients est un autre indice de la gravité potentielle de leur état. Il est évident que ce système n'identifie pas adéquatement les cas urgents et doit être rejeté.

(2) Auto-triage:

D'autres proposent que le patient fasse son propre triage en choisissant lui-même la ressource mé-

FIGURE 1

CONSÉQUENCE DES VISITES À L'URGENCE
SELON LE MODE DE TRANSPORT

	AMBULANCE	NON-AMBULANCE
Fréquence Relative	6%	94%
Proportion Admise	40%	7%
Admissions	25%	75%
Décès	75%	25%

¹ Service d'Urgence, C.H.U.L., 2705 Boulevard Laurier, Ste-Foy, Québec, G1V 4G2.

dicale la plus appropriée à son état. En effet, ce système existe partout, avec ou sans l'aide des affiches qui indiquent le service d'urgence, le département d'obstétrique, les consultations externes, etc. O'Connor³ a proposé un système plus élaboré pour les urgences: des affiches posent des questions au patient pour l'aider à classer son problème comme traumatique ou non-traumatique, et comme médical-aigu, chirurgical-aigu ou chronique. On l'invite par la suite à suivre la lumière de couleur appropriée pour arriver à l'urgence traumatique, l'urgence médicale, l'urgence chirurgicale ou les consultations externes. Nous constatons facilement que le triage ainsi effectué est très approximatif et qu'à l'intérieur de chaque groupe les priorités ne sont pas établies; de plus, au Québec le choix des ressources est limité habituellement à une ou deux, soit le service d'urgence avec ou sans consultations externes sans rendez-vous. Bien que ce système ait une certaine utilité et se fasse d'une façon informelle partout, même formalisé il est incomplet et n'atteint pas nos objectifs.

(3) Triage actif:

Ce système du triage nous permet d'atteindre les objectifs établis (fig. 2). Il mérite un examen plus détaillé.

TRIAGE ACTIF: LES MOYENS NÉCESSAIRES

(1) Le trieur:

Devant la variété du personnel théoriquement disponible dans un service d'urgence, on doit décider qui fera le triage et quelle formation lui est nécessaire pour bien fonctionner. La formation antérieure de l'individu semble peu importante. Dans l'armée amé-

FIGURE 2
TRIAGE ACTIF
Objectifs et moyens

OBJECTIFS	MOYENS
1) Identifier Stat. les Grands Malades	1) Trieur — Formation — Local
2) Évaluer chaque Patient	2) Normes, Critères
3) Traitement / Examens Préliminaires	3) Grille des Ressources Disponibles
4) Orientation	4) Dossier
	5) Contrôle

ricaine, des gens sans aucune expérience médicale font un triage efficace après 25 heures de cours et 125 heures de pratique⁴. Évidemment, l'utilisation d'une infirmière réduit encore la formation spéciale nécessaire; il y a l'avantage additionnel que ce premier contact professionnel est bien apprécié par le public.

Il faut quand même souligner qu'un individu peut difficilement faire deux choses en même temps; donc, la réceptionniste ne peut pas faire de triage si elle doit inscrire le patient; une infirmière ne peut pas faire un triage adéquat si elle doit donner des traitements en même temps. Le trieur doit avoir une formation appropriée dans les techniques pour interviewer, avoir du temps disponible, des locaux adéquats et, surtout, être familier avec les normes et critères de triage de son hôpital.

(2) Normes et critères:

Voici la clé de tout système de triage. Il s'agit d'établir les priorités possibles et d'objectiver les symptômes et certains signes cliniques qui permettront au trieur de classer chaque patient (fig. 3).

FIGURE 3

TRIAGE Critères

Priorités	Stat	Urgent	A Tour de Role	Peut Attendre
Symptômes				
1 - Troubles Respiratoires	Absence, Très Important, Cyanose	Faux croup, Asthme	État Grippal T° ↑	État Grippal pas de T°
2 - Yeux	Brûlure Chimique	Trauma, Acuité ↓	Corps Étrangers, Douleurs	Autres
3 - Perte de Conscience	+ Signes Vitaux Anormaux	+ Signes Vitaux Normaux	Récente	> 24 Heures
4 - Douleur Abdominale	—	+ Signes Vitaux Anormaux	+ Signes Vitaux Normaux	Stable > 24 Heures
5 - Tension Artérielle	Absence	< 90 Systolique > 160	—	—

Le nombre de priorités peut varier d'une institution à une autre, mais quatre (4) divisions semblent pratiques: STAT — nécessité d'être examiné et traité immédiatement; URGENT — peut attendre 15 minutes environ sans préjudice; À TOUR DE RÔLE — peut attendre quelques heures si nécessaire avant d'être traité; PEUT ATTENDRE — peut attendre 24 heures ou plus sans danger.

En parlant de délais de 15 minutes ou moins, il est évident que le triage doit s'effectuer dès l'arrivée du patient, en général avant l'inscription. Bien que cette attitude ne soit pas rigide, il est essentiel que le triage ne soit pas retardé par l'inscription. Dans la même optique d'éviter des délais non nécessaires, tout cas d'ambulance est automatiquement classé comme urgent et ne s'arrête pas au triage. Ceci se justifie par la probabilité statistique élevée que ces patients soient plus malades.

Ayant établi les priorités, il faut savoir comment décider dans quel groupe chaque patient se trouve. Nous avons besoin d'autres critères et, ici, nous trouvons la plus grande différence entre les centres avec un triage actif. À un extrême, l'armée américaine avec environ 70 schémas spécifiques pour 70 problèmes, tous sur papier et colligés dans un manuel⁴; à l'autre, un hôpital comme San Francisco General où les infirmières font un triage efficace sans aucun critère écrit⁵. Le premier a plusieurs avantages: son objectivité le rend plus uniforme, plus rapide, applicable par une variété de personnel et modifiable facilement si le besoin survient. Le deuxième, étant relativement subjectif, devrait disparaître — malheureusement il est plus traditionnel, donne l'illusion d'être plus professionnel et, ainsi, persiste. De ce fait aussi résulte l'ineptie particulière des médecins pour faire le triage — nous sommes réticents à démystifier la médecine par des protocoles et, même si un protocole existe, nous sommes peu capables de le respecter.

De quel genre de critère parlons-nous? En se référant à la figure 3, nous retrouvons quelques problèmes types, soit des symptômes ou des signes. Il est facile d'établir une liste des problèmes fréquents à l'urgence — il y en a une vingtaine⁸. Pour chaque problème, nous pouvons préciser les détails nécessaires pour classer le patient selon une des quatre priorités possibles.

Notez que les signes vitaux sont souvent un facteur déterminant pour différencier entre le cas urgent, qui est installé rapidement, et le cas «à tour de rôle» qui va dans la salle d'attente. Les signes vitaux doivent être pris au triage, l'exception étant le cas qui se classe comme urgent sans savoir les signes vitaux. Dans le même sens, le patient qui semble malade doit être considéré urgent même s'il n'a pas les critères nécessaires au triage. L'inexactitude de l'art de la médecine exige qu'un système de triage soit généreux ou prudent. Mentionnons aussi que souvent le trieur orientera immédiatement

FIGURE 4

TRIAGE

Actes complémentaires

1) Histoire:	Médicaments, Antécédents Médicaux / Chirurgicaux
2) Examens:	Analyse des Urines Radiographie Acuité Visuelle
3) Traitement:	Pansements, Prophylaxie Antitétanique

le patient urgent vers une infirmière; celle-ci installera le patient et complètera l'évaluation initiale pour savoir si le médecin devrait vraiment voir le patient dans les minutes qui suivent ou s'il peut attendre 15 à 20 minutes sans danger. C'est une question de temps disponible.

Ayant identifié les grands malades, le trieur peut s'adresser à ses 2ème et 3ème objectifs, en posant d'autres questions, en demandant quelques examens ou en commençant des traitements (fig. 4). Dans l'histoire, il est très utile de préciser la prise des médicaments et les antécédents. Comme examens, l'analyse des urines et les radiographies des extrémités sont deux exemples très appropriés au triage — notre expérience démontre que les infirmières, après un peu de formation et un peu d'expérience demandent des radiographies pertinentes dans les situations appropriées avec autant d'objectivité que nos médecins. Quant aux traitements, la prophylaxie antitétanique peut être confiée entièrement aux infirmières, si le protocole est bien établi et compris. Les pansements et la préparation des plaies sont plus traditionnellement le domaine de l'infirmière.

Avec toute cette activité, combien de temps doit-on prendre au triage? En s'efforçant d'être objectif et en connaissant les buts du triage, chaque patient devrait prendre 1 à 3 minutes et ne jamais dépasser 5 minutes. Ainsi, l'attente pour le triage dépasse rarement de 5 à 10 minutes. Avec la possibilité de «bypasser» le triage pour tout patient apparemment malade, nous avons un système qui a classé tout patient en dedans de 15 minutes de son arrivée et qui a orienté tous les patients urgents pour un traitement plus complet.

(3) Grille des ressources disponibles;

Les cas urgents sont mieux traités si le service d'urgence est déchargé le plus possible des cas non-urgents (groupes «à tour de rôle» et «peut attendre»). Chaque hôpital devrait faire l'inventaire des ressources disponibles ainsi que leur personnel et leurs horaires, et s'entendre avec ces ressources sur le genre de patient qu'elles vont recevoir.

Ainsi, l'on peut développer une grille pour l'orientation des patients après le triage et on peut prévoir

le traitement de tout genre de patient (fig. 5). Pour résumer, tout patient qui se présente au triage est classé dans une des quatre priorités. Les patients «urgents» et «stat» vont directement à l'urgence ou vers une clinique spécialisée organisée pour les recevoir. Leur inscription se fait plus tard. Les patients «à tour de rôle» passent à l'inscription et ensuite vers la ressource indiquée, soit la salle d'attente pour l'urgence ou vers des cliniques additionnelles. Il peut s'agir d'une clinique sans rendez-vous dans l'hôpital, de bureaux à l'extérieur de l'hôpital ou même d'un autre hôpital. Les patients «peut attendre» suivent les mêmes chemins, sauf que la majorité d'eux devraient être traités ailleurs qu'à l'urgence. Le triage peut aussi décider de contacter un consultant directement pour qu'il voit un patient dans un des endroits mentionnés.

Avec toutes ces possibilités, des problèmes de communication peuvent survenir. Dans un service d'urgence occupé, toute communication non écrite risque de se perdre en cours de route. Or, il faut un dossier écrit au triage.

(4) Dossier:

Ce dossier peut être une feuille unique⁴, ou peut être une note initiale sur la feuille de consultation ordinaire. Il faut une identification simple du patient et du trieur, avec de l'espace pour noter les symptômes et signes qui justifient la décision du triage, pour noter les examens demandés ou traitements faits, et pour spécifier l'orientation du patient. La priorité peut être écrite sur la feuille, bien qu'il s'agisse de l'élément qui se transmet presque toujours

FIGURE 6

TRIAGE

Efficacité

INSTITUTIONS	% NON URGENT	% ERREUR
1) Brooke Army Center ⁽⁴⁾	70%	—
2) San Francisco General ⁽⁵⁾	36%	0.02%
3) Bronx Municipal ⁽⁶⁾	54%	3%

verbalement et probablement avec raison. Ce dossier doit accompagner le patient.

(5) Contrôle:

Le dernier moyen que nous avons identifié comme nécessaire pour un bon triage était le contrôle. Ceci prend deux formes — idéalement, un médecin est disponible pour consulter sur les décisions difficiles, surtout s'il s'agit de classer le patient non-urgent. Aussi important est le contrôle périodique du système au complet pour dépister les erreurs et voir aux modifications. L'expérience nord-américaine nous permet de prévoir le genre d'erreur et leur fréquence avec différents systèmes.

EFFICACITÉ DU TRIAGE ACTIF: (FIG. 6)

Les résultats de trois centres américains nous démontrent d'abord la proportion importante des cas qui ne sont pas urgents — en moyenne autour de 50%. La même situation approximative existe à Québec⁷ et il est facile de voir les bénéfices potentiels pour les services d'urgence si ces patients étaient examinés et traités ailleurs.

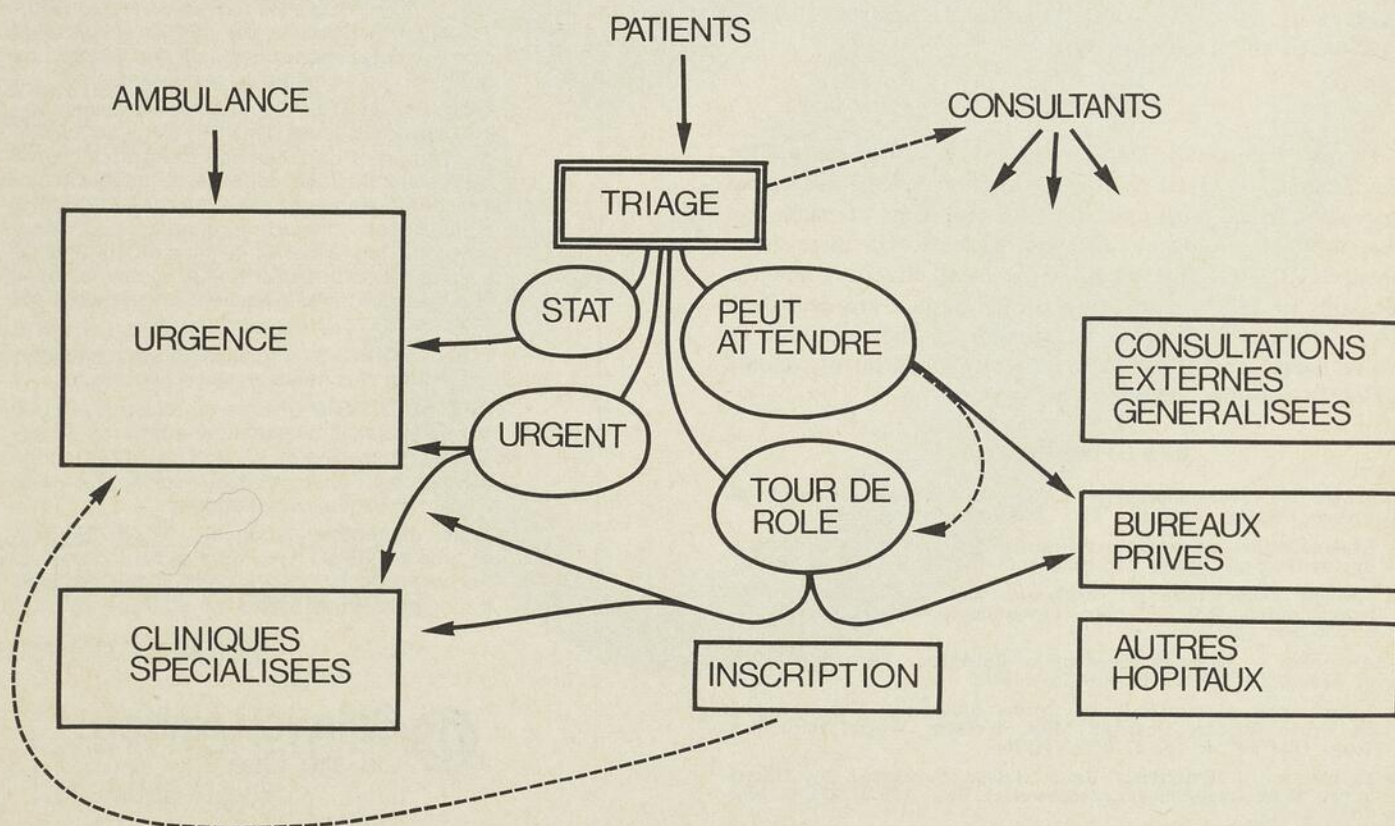


Fig. 5 — Acheminement des patients de l'Urgence.

Les erreurs de triage sont peu fréquentes. À San Francisco, dans une analyse très détaillée, on a trouvé seulement 25 cas chez plus de 11,000 patients où la gravité du cas semblait sous-estimée au triage. À New-York, dans une étude beaucoup moins précise, il y avait possibilité de 3% de cas sous-estimés. Cependant, dans les deux groupes, aucune mortalité ni morbidité a été attribuée à l'attente additionnelle imposée par un triage trop sévère.

CONCLUSION

Un système de triage actif semble nécessaire et est faisable dans un service d'urgence au Québec. Les éléments nécessaires pour réussir ne sont pas compliqués et sont disponibles; il s'agit d'avoir un système qui soit le plus objectif possible. L'amélioration dans la qualité des services d'urgence est autant due aux effets secondaires du triage qu'à son effet primaire. Le triage sécurise le patient dès son arrivée et le fait que les patients qui attendent sont connus comme «non-urgents» enlève beaucoup de souci au personnel oeuvrant au service. Le triage est un élément clé dans le fonctionnement de tout service d'urgence.

Résumé

Dans tout service d'urgence, chaque patient a une priorité de soins relative aux autres patients; donc, un système de triage existe. Les objectifs généraux du triage sont décrits, ainsi que trois systèmes différents. Le triage actif étant le système le plus efficace, les éléments nécessaires pour développer un tel système sont décrits. L'expérience américaine démontre la rareté des erreurs d'un triage actif, et les services d'urgence de Québec auraient avantage à adopter ce système.

Summary

In any Emergency Department every patient's need for care is relative to all the other patients' needs; thus, some system of triage must exist. The general aims of triage are described, as are three different systems. Of these three possibilities, an active triage is the most effective, and the elements necessary to develop such a system are described. The American experience has confirmed the safety of an active triage, and Quebec's Emergency Departments should seriously consider adopting this system.

BIBLIOGRAPHIE

1. Triage — Problem-oriented sorting of patients; Donald M. Vickery, Robert J. Brady Co., Bowie, Maryland, 1975.
2. Régionalisation du système d'Urgence dans la région administrative de Québec. Dossier statistique août 1974, C.R.S.S.S. de Québec.
3. Casualty Departments — conclusions and proposed pattern for reorganisation; B.T. O'Connor, Postgraduate Medical Journal, 48: p. 290-294, (1972).
4. Algorithm — Directed triage in an Emergency Department; Slay et Riskin, JACEP, 5: p. 869-876, (1976).
5. Effectiveness of Nurse Triage in the Emergency Department of an Urban Country Hospital; Mills, Webster, Wofsy, Harding et Acuti, JACEP, 5: p. 877-882, (1976).
6. Evaluation of Emergency Room Triage Performed by Nurses; Albin, Wassertheil-Smoller, Jacobson et Bell, AJPH, 65: p. 1063-1068, (1975).
7. Statistiques annuelles — Service d'Urgence, CHUL, 1976-1977.
8. Triage — McMaster University Medical Center Emergency Services Draft No. 5, 11 avril 1973.



Les gouttes otiques Cortisporin, chef de file dans le domaine du traitement otologique.

Cortisporin* **gouttes otiques**

(polymyxine B-néomycine-hydrocortisone) stériles

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

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

MISE EN GARDE: Ce médicament devrait être utilisé avec prudence dans les cas de perforation du tympan et dans les cas prolongés d'otite moyenne chronique, à cause du danger d'oto-toxicité. L'usage prolongé de ce médicament, comme avec n'importe quel antibiotique, peut provoquer la croissance de microorganismes résistants y compris des champignons. Dans ce cas, il faut prendre immédiatement les mesures qui s'imposent.

POSOLOGIE: 3 ou 4 gouttes trois ou quatre fois par jour ou plus fréquemment si nécessaire.

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

Aussi disponible: L'onguent **CORTISPORIN** en tube de 3,5 g.

Renseignements posologiques supplémentaires disponibles sur demande.

Calmic Limited
LaSalle, Qué.

*Nom déposé
FAAB
CCPP

C-6011

Calme l'inflammation
Combat l'infection

Cortisporin*

Gouttes otiques

(Polymyxine B-néomycine-hydrocortisone) stériles

En plus, la démangeaison

En raison de son action à large spectre, les gouttes otiques Cortisporin réagissent contre les organismes gram négatifs et gram positifs, y compris ceux qui sont les plus souvent associés aux otites: *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* et streptocoques.

L'approche de Cortisporin unissant un stéroïde et un antibactérien est valable aussi comme adjuvant à une thérapie d'ensemble dans l'infection secondaire des cavités après mastoïdectomie et fenestration.

Le flacon au format économique et compact de 7 ml permet aux patients de compléter entièrement le traitement sans avoir recours à un autre flacon.

Les gouttes otiques Cortisporin, en tête de file dans le domaine du traitement otologique.



Calmic Limited
LaSalle, Qué.

déposé

Faits cliniques

L'INNERVATION URÉTRO-VÉSICALE: CONCEPTS NOUVEAUX

Guy DROUIN, F.R.C.S.(C)

Le phénomène de la miction représente une heureuse intégration des systèmes nerveux autonome et somatique ainsi que du système musculaire à la fois lisse et strié.

L'innervation du complexe urétrovésical doit être considérée et comprise en fonction de l'innervation terminale autonome et somatique sur les organes effecteurs et des relations de celle-ci avec les contrôles supérieurs.

DÉFINITIONS

- 1.- Les **AFFÉRENCES** amènent les influx nerveux des centres médullaires ou supérieurs;
- 2.- Les **EFFÉRENCES** au contraire transportent les messages du système nerveux central vers la périphérie;
- 3.- Le nerf **SOMATIQUE** innerve un muscle strié sur lequel l'individu a un contrôle volontaire. Le nerf se rend directement à l'organe innervé, il est myélinisé et sa section entraîne l'atrophie de l'organe concerné;
- 4.- L'innervation **AUTONOME** des muscles lisses est plus ou moins anarchique. Elle se fait par le biais de relais ou de ganglions et par des synapses. Elle se forme en plexus et leur interruption laisse au muscle ses propriétés contractiles.

MÉCANISME MICTIONNEL

Le réflexe mictionnel peut être déclenché de façon volontaire mais il n'en reste pas moins le produit de stimulation nerveuse autonome.

Le mécanisme de la miction sur lequel repose cet exposé est basé sur la description anatomique qu'en a fait EMIL TANAGHO¹. Par l'enregistrement simultané de pressions intra-vésicales^{2,3}, intra-urétrale et intra-rectale, avec monitoring simultané du sphincter externe, il semble clairement démontré que le premier événement à survenir soit le relâchement périnéal (fig. 1). Ce relâchement se traduit par une

chute de la base vésicale, une diminution de la pression intra-urétrale, un silence électromyographique sphinctérien et donc une disparition du gradient de pression urétro-vésicale «closure pressure» (fig. 2) ou une égalisation de pression entre la vessie et l'urètre. Il faut souligner des différences importantes entre le mâle et la femelle dans diverses espèces animales où chez le mâle la composante génitale apporte des modifications importantes tant sur le plan résistance périphérique que sur le plan nerveux.

Chez le mâle, à la suite du relâchement périnéal, il y a ouverture du col vésical puis contraction du détrusor. Chez la femme (fig. 3), nous avons démontré plusieurs mécanismes mictionnels selon lesquels la miction ne nécessite pas nécessairement une contraction du détrusor. Le mécanisme mictionnel bien coordonné entraîne la vidange urinaire complète sans résidu vésical.

Le réflexe mictionnel peut être produit sur commande volontaire ou par désir de faciliter un besoin. Donc, l'ouverture du col ne serait pas un pré-requis à l'initiation de la miction.

LES CONTRÔLES SUPÉRIEURS

Le réflexe mictionnel est un réflexe d'étirement musculaire. Bradley⁴ l'échelonne sur quatre circuits (fig. 4) distincts. Je veux ici essayer d'ajouter à cette description les concepts classiques de Bors⁵ par exemple sans oublier le travail exhaustif de Kuru⁶.

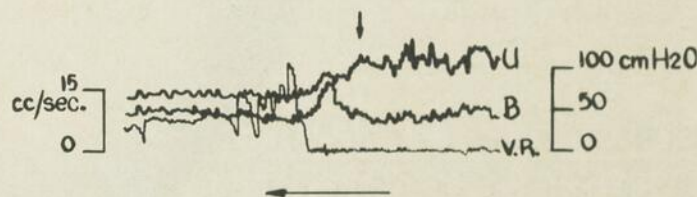


Fig. 1 — Courbes superposées représentant l'enregistrement simultané de pressions intra-vésicales (B) et intra-urétrales (U) ainsi que le débit urinaire (V.R.). Lisant de droite à gauche, la flèche supérieure démontre le relâchement urétral initiateur. La contraction du détrusor se produit ensuite. La miction commence au croisement des deux (2) courbes.

Il y a un délai d'environ cinq (5) secondes avant que ne s'enregistre le débit urinaire.

Urologue, Service d'Urologie à l'Hôtel-Dieu de Montréal, Professeur adjoint de clinique, Département de chirurgie, Université de Montréal.

Présenté dans le cadre du Symposium sur l'Urodynamique sous les auspices de l'A.U.Q., à l'Hôpital Ste-Justine le 21 mai 1977.

(Article soumis le 8 novembre 1978)

Le contrôle volontaire de réflexe mictionnel origine des lobes frontaux et non pas des autres lobes qui sont reliés par voies axonales à la formation réticulée mésencéphaloprotubérantielle. C'est le premier circuit. Il semble de plus que le bulbe soit également impliqué par la présence de formation réticulée à ce niveau. Il y a inter-relations avec des noyaux spécifiques du thalamus, le noyau rouge, la substance noire et surtout le cervelet auquel Bradley accorde une importance au point de proposer un concept relativement nouveau.

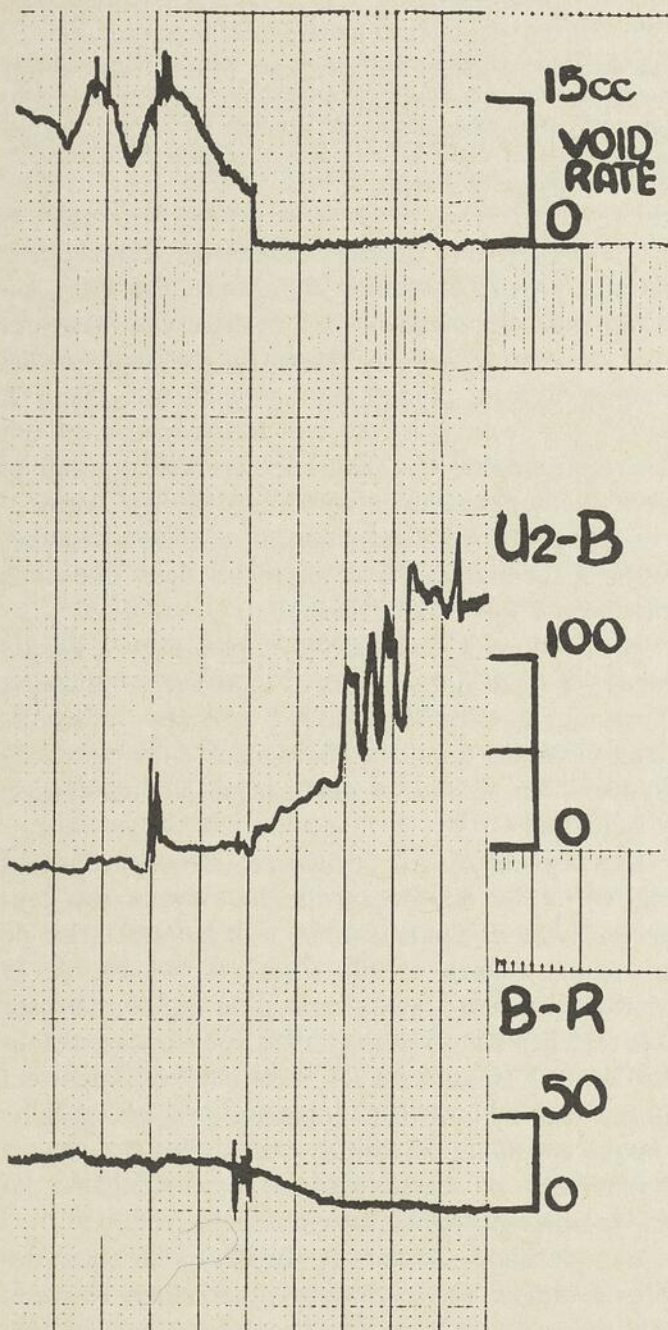


Fig. 2 — Le gradient de continence («Closure pressure») disparaît en $U_2 - B$ (soustraction pression intra-urétrale (U) moins pression intra-vésicale (B)) avec le relâchement urétral (ou périnéal). La contraction du détrusor ($B - R$ où R correspond à la pression intra-rectale ou intra-abdominale que l'on soustrait à la pression intra-vésicale (B)) survient plus tard et la miction soit le débit urinaire («void Rate») a lieu lorsque la pression intra-vésicale dépasse la pression intra-urétrale.

MECANISMES MICTIONNELS CHEZ LA FEMME

I. RELÂCHEMENT URETRAL INITIAL	23/30 PATIENTES
A) RELÂCHEMENT URETRAL PUR	2/23
B) PRECEDE UN EFFORT ABDOMINAL	1/23
C) PRECEDE UN EFFORT ABDOMINAL SUIVI DE CONTRACTION VESICALE	2/23
D) PRECEDE UNE CONTRACTION VESICALE	16/23
E) PRECEDE UNE CONTRACTION VESICALE ET RELÂCHEMENT URETRAL CONTINUE	1/23
F) APRES LENT DEBUT, RELÂCHEMENT URETRAL AIGÛ SUIVI DE CONTRACTION VESICALE	1/23
II. EFFORT ABDOMINAL INITIAL	6/30 PATIENTES
A) EFFORT ABDOMINAL SEUL	2/6
B) PRECEDE UN RELÂCHEMENT URETRAL	4/6
III. CONTRACTION VESICALE INITIALE	1/30 PATIENTES

Fig. 3 — Mécanismes mictionnels étudiés chez trente (30) patientes consécutives (enfants et adultes).

Communication inédite présentée à l'assemblée annuelle de la North Eastern Section de l'A.U.A., Bahamas le 5 octobre 1971 sous le titre: «Voiding Patterns in the female as studied by combined cineradiology and simultaneous bladder urethra pressures». Drouin, G., Miller, E.R. et Hinman, F. Jr. Ainsi, nous illustrons le dénominateur commun du relâchement urétral comme événement initiateur de la miction présent dans la majorité des cas. Toutefois, la résistance périphérique altérée soit par inflammation ou fibrose entraîne des variantes du «pattern» normal.

CORTEX LOBE FRONTAL

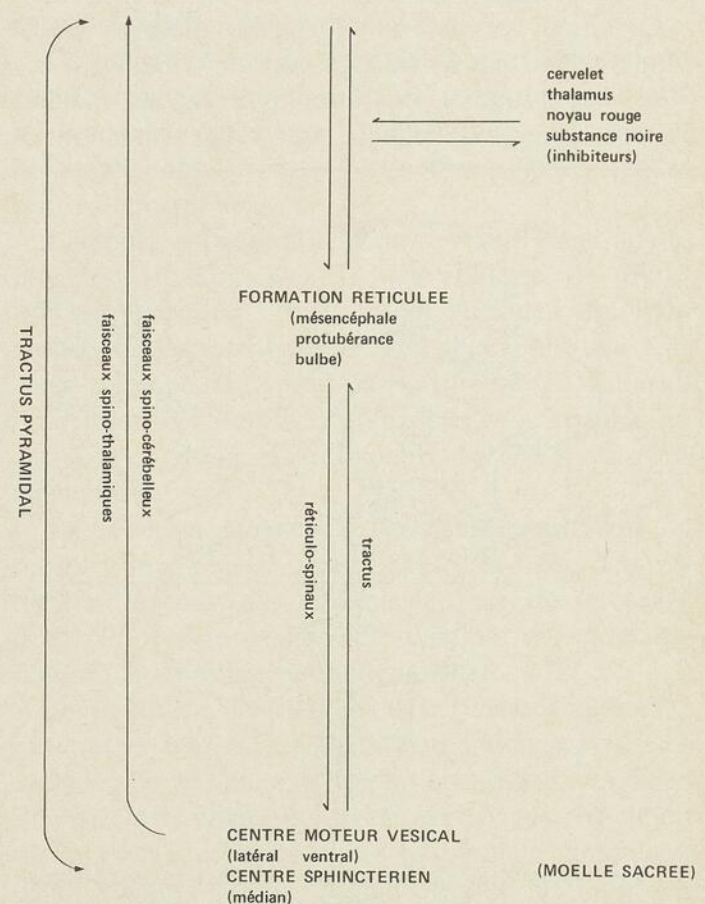


Fig. 4 — Schéma illustrant trois circuits nerveux tels que les conçoit Bradley. On y retrouve les voies cortico-réticulées, réticulospinales, les voies pyramidales et les voies sensitives. Le quatrième (4e) circuit est illustré dans le sixième (6e) schéma.

Des lésions corticales ou sous-corticales diminuent la capacité vésicale, d'autres entre les zones des bras et des jambes entraînent de l'incontinence; l'hyper-activité dans le noyau rouge, substance noire et portions sous-thalamiques inhibent les contractions vésicales. De fait, les neurones de la formation réticulée répondent à l'étirement musculaire du détrusor. On peut vérifier l'intégrité anatomique de ce réseau en demandant au patient d'interrompre volontairement la miction.

La substance réticulée est le point de départ et l'aboutissement d'efférences et d'afférences.

Le deuxième circuit comprend les tractus impliqués dans les voies descendantes qui paraissent bien être les tractus réticulo-spinaux. D'après Kuru, il en existe trois.

Les deux premiers réticulo-spinaux latéraux et ventraux aboutissent à la moëlle sacrée, au centre moteur vésical dans la corne ventrale du centre sphinctérien. Le latéral stimulé facilite le réflexe mictionnel tandis que le ventral a un effet relaxant. Le troisième, le réticulo-spinal médian via la colonne ventrale atteint le centre du sphincter externe dans la corne antérieure. Les voies ascendantes ou centripètes empruntent les cordons postéro-latéraux dont les faisceaux spino-cérébelleux et spino-thalamiques. Les fibres afférentes sont des continuations des fibres sensitives des nerfs somatique honteux et para-sympathique pelvien.

Ce circuit permet un réflexe du détrusor coordonné permettant la vidange vésicale complète.

Bradley propose peut être justement un modèle d'organisation cérébelleuse du réflexe mictionnel

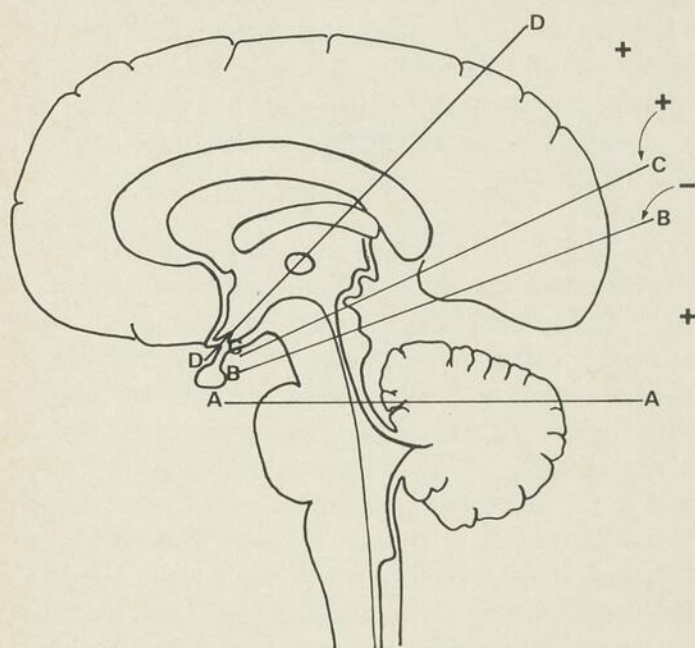


Fig. 5 — Niveaux de décérébration hypothétiquement transposés sur tronc cérébral humain illustrant l'activité tantôt facilitatrice (+) tantôt inhibitrice (-) sur le réflexe mictionnel. Les sections sont faites sous les tubercles quadrijumeaux (sous-colliculaires) en A, entre les tubercles en B, au-dessus en C et trans-hypothalamique en D. (D'après Tang et Ruch)

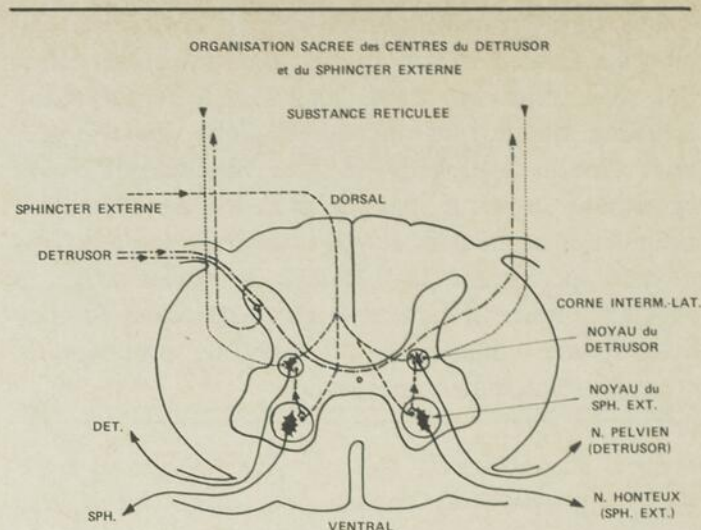


Fig. 6. — Les centres mictionnels et sphinctériens dans la moëlle sacrée ont des interconnexions ici illustrées dans une adaptation d'un schéma de Bradley. Ce système permet la coordination entre la contraction vésicale et le relâchement du sphincter externe.

avec résultat net qu'une stimulation cérébelleuse entraînerait une inhibition du réflexe. En effet, on a rapporté cliniquement des dysfonctions vésicales avec des tumeurs cérébelleuses ou des scléroses en plaques à forte composante cérébelleuse. Tang & Ruch⁷ par sections successives à divers niveaux ont déterminé des régions du tronc cérébral alternativement facilitatrices et inhibitrices. (fig. 5). Ainsi, il y a une zone hypothalamique et une zone protubérantielle facilitatrices avec entre les deux une zone mésencéphalique inhibitrice.

Ajoutons qu'il existe des synapses avec les nerfs vagues et splanchniques aux niveaux sacré, lombaire, thoracique et cervical et qu'il y a d'autres transmissions viscérales pouvant chevaucher entre autres la douleur vésicale, le besoin d'uriner, la défécation et l'érection.

Bradley décrit un troisième circuit constitué (fig. 6) d'inter neurones entre les noyaux (ou centres) pelvien et honteux dans la substance grise de la colonne sacrée et qui serait responsable de la coordination entre la contraction du muscle détrusor et le relâchement du sphincter externe. Les impulsions du détrusor stimulé via les nerfs pelviens apportent un message inhibiteur au sphincter strié où l'activité tonique constante est abolie. Des lésions des tractus pyramidaux ou corticospinaux entraîneraient des dyssynergies du sphincter externe.

Le quatrième circuit de Bradley est celui des lobes frontaux via les tractus pyramidaux circulant dans la moëlle qui ont des synapses avec les neurones moteurs honteux. C'est la médiation du contrôle musculaire strié du sphincter dans les phases de réplétion et d'expulsion vésicales. L'intégrité de ce réseau se vérifie par l'arrêt de la miction sur commande.

Il existerait un barrage continu d'impulsions nerveuse dans les nerfs honteux vers le sphincter strié où comme dans les muscles striés il y a toujours des

fibres en contraction d'autres en relaxation résultant en un bon tonus musculaire. Cliniquement, l'hypothèse soulève des questions intéressantes^{8,9} et expliquerait peut être certaines hypertonicités sphinctériennes provoquées par des lésions inflammatoires avoisinantes à la manière du sphincter anal par des fissures.

INNERVATION URETRO-VESSICALE

L'unité uréthro-vésicale est innervée par le système nerveux autonome, sympathique et para-sympathique et par des nerfs somatiques. Le centre de la miction est localisé dans la moëlle sacrée à S3, S4 et peut être S2. La partie motrice siège dans la substance grise intermédiaire et dans les cornes ventrales. Les cellules pré-ganglionnaires se retrouvent dans le noyau intermedio-latéral de la substance grise sacrée. Le nerf pelvien splanchnique ou nerfs érecteurs est indiscutablement l'apport MOTEUR principal à la vessie. L'innervation sympathique retrouvée dans les nerfs hypogastriques originent de la colonne dorso-lombaire aux niveaux D10 à L1 – L2 via les rameaux communicants blancs et la chaîne ganglionnaire sympathique.

SYSTÈME NERVEUX AUTONOME – NOTIONS

- 1.– *Le SYMPATHIQUE*: on a déjà décrit son origine médullaire, son émergence par les racines antérieures et son aboutissement dans les ganglions de la chaîne paravertébrale. Il n'y a qu'un seul relais. La myélinisation et la longueur des fibres changent avant et après le relais ganglionnaire. La distribution neuro-musculaire se traduit par des réponses diffuses.
- 2.– *Le PARASYMPATHIQUE*: provenant de la colonne sacrée se rend à l'organe où il atteint des ganglions juxtavésicaux. Au contraire du sympathique, les fibres pré-ganglionnaires sont longues, les post-ganglionnaires sont courtes. Les réponses de l'organe innervé sont localisées à cause de la distribution généreuse.
- 3.– *Les MÉDIATEURS CHIMIQUES*: l'acétylcholine transmet l'influx nerveux au niveau des synapses des fibres nerveuses motrices et des fibres ganglionnaires autonomes (sympathiques et parasympathiques). L'adrénaline (et la noradrénaline) ont le même rôle au niveau des fibres post-ganglionnaires du sympathique. Pour les synapses sensitives et celles du système nerveux central le mécanisme de transmission serait électrique ou chimique. Bradley opine que le médiateur chimique n'est pas l'acétylcholine. Il serait inconnu. La libération du transmetteur serait provoquée par un courant de calcium associé à des impulsions nerveuses produisant une migration de vésicules synaptiques à un point opposé de la cellule «pacemaker» ou par «exocytose» l'agent transmetteur est libéré dans l'espace.

Les travaux actuels suivent l'hypothèse d'Ahlquist¹¹ de récepteurs alpha-adrénergiques et bêta-adrénergiques où, en simplifiant, les récepteurs alpha répondent par une stimulation à l'adrénaline les récepteurs bêta par une inhibition.

Le concept classique de l'innervation autonome urétrovésicale a subi depuis quelques années des révolutions qui de fait a fait progresser l'urodynamique. C'est l'amélioration des techniques histochimiques et les études pharmacologiques qui nous permettent les plus grands espoirs.

El Badawi¹² se servant de techniques histochimiques a pu identifier sélectivement les nerfs para-sympathiques terminaux cholinergiques et les nerfs sympathiques post-ganglionnaires adrénér-giques. La musculature vésicale a une double innervation sympathique et parasympathique. Il existe une riche innervation parasympathique sur toute l'étendue vésicale avec un rapport d'un (1) nerf pour une (1) fibre musculaire. Contrairement au concept classique, toute la base vésicale a une double innervation rendant l'identification trigonale à la seule innervation sympathique archaïque. Il existe des ganglions vésicaux intramuraux dans toute la vessie, incluant la sous-muqueuse. Ces cellules ganglionnaires sont en contact intime avec les tissus innervés. Les ganglions vésicaux indépendamment de leur site et de leur dimension partagent des proportions variables de cellules cholinergiques et adrénér-giques avec domination parasympathique.

De grands troncs nerveux de fibres cholinergiques et adrénér-giques rejoignent les ganglions vésicaux. La majorité des fibres cholinergiques est surtout pré-ganglionnaire, toutes les fibres adrénér-giques post-ganglionnaires.

L'apport capital d'El Badawi réside dans la démonstration d'un plexus péri-cellulaire de fibres sympathiques (fig. 7) autour des cellules ganglionnaires parasympathiques et probablement aussi l'inverse quoique non prouvé. En somme, il y aurait interaction des deux (2) composantes sympathiques et parasympathiques expliquant des résultats contradictoires.

La fonction motrice de la vessie représente la somme de l'activité musculaire lisse. En d'autres termes, la musculature vésicale lisse de la vessie doit plutôt être considérée comme un ensemble d'unités inter reliées qu'individuelles.

Dans l'urètre du chat mâle, les mêmes auteurs¹³ ont trouvé une riche innervation autonome vésico-uréthro-sphinctérienne et de plus somatique au niveau du sphincter. Quant au niveau du trigone, on notait un rapport neuro-musculaire très bas, la musculaire de la jonction uréthro-vésicale possède un ratio impressionnant d'une pour une et parfois même davantage. L'innervation uréthro-vésicale (U.-V) paraît suivre la musculature, l'innervation vésicale continuant ses neuro-plexus jusque dans l'urètre. De plus, les plexus neuro-musculaires semblent bien en com-

munication avec les plexus vaso-prostatiques. Il existe à la jonction U.V. des baro récepteurs de Pacini.

Quant au sphincter externe et ses courtes extensions céphaliques, il y a triple innervation, contrairement à l'opinion émise par Gil Vernet. Le parasymphatique présente des fibres individuelles formant des réseaux modérément élaborés autour des fibres musculaires striées. Le sympathique est composé d'un plexus vasculaire et de fibres indépendantes entre les fibres musculaires striées en étroit contact avec la paroi cellulaire. Les nerfs somatiques dérivent des ganglions urétraux et de troncs nerveux et communiquent avec les plexus urétraux vasculaires et musculaires.

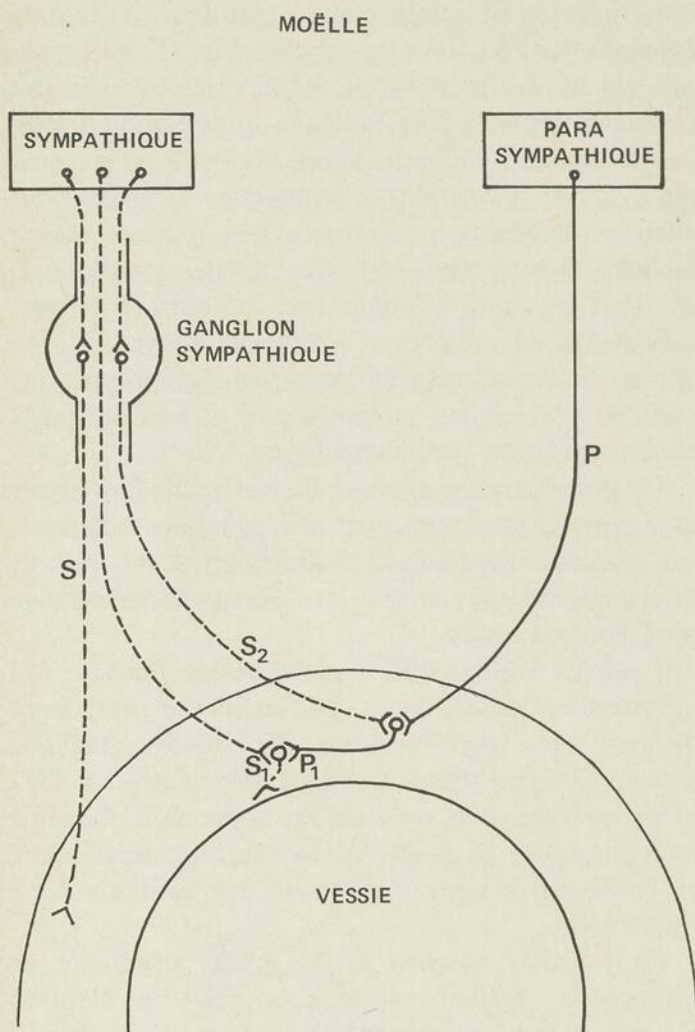


Fig. 7 — Concept révolutionnaire d'El Badawi selon lequel en plus de l'innervation classique sympathique (S) de neurone court pré-ganglionnaire et longue fibre post-ganglionnaire contrairement à la longue fibre parasymphatique (P) pré-ganglionnaire atteignant directement la paroi vésicale, il existe deux autres voies sympathiques, l'une, longue, pré-ganglionnaire (S1) avec relais ganglionnaire dans la paroi vésicale et court neurone post-ganglionnaire. Un autre ressemblant à S mais avec un neurone post-ganglionnaire se terminant autour d'un ganglion parasymphatique intra-mural. Enfin P1 représente un neurone parasymphatique post-ganglionnaire qui se termine autour d'un ganglion sympathique intra-mural. (Ce neurone n'a pas été confirmé). (D'après El Badawi.)

ment peut-on concevoir le réflexe mictionnel.

Devant un complexe aussi riche que diffus, comment peut-on concevoir le réflexe mictionnel? Il est clair que périphériquement à la moëlle, la confusion totale règne quant à la source exacte des stimuli. Il est désormais accepté que l'urètre et la vessie fonctionnent en un complexe nommé unité uréthro-vésicale. Les dissections anatomiques de Tanagho ont démontré que la musculature vésicale se continuait dans l'urètre. La continence passive semble assurée par la musculature lisse et on réserve au sphincter externe le rôle de veiller à la continence active. Dans la miction, on accepte le relâchement du plancher pelvien et du sphincter externe comme geste initiateur au déclenchement du réflexe mictionnel.

INNERVATION URÉTHRO-VÉSICAL

1.— **APPORT SOMATIQUE:** Bradley supporte que les noyaux pelvien et honteux dans la matière grise sacrée procurent par des inter-neurones les voies nerveuses assurant la coordination entre le détrusor stimulés par la contraction de celui-ci par le truchement des nerfs pelviens. Ils influencent le noyau honteux entraînant le silence électrique dans le sphincter externe. On peut y ajouter qu'en enregistrant les potentiels d'action dans le nerf hypogastrique, on note une hyperactivité au début et à la fin de la contraction vésicale et une diminution graduelle de l'activité du nerf pelvien à mesure que la contraction se poursuit.

Cette interaction a été démontrée en stimulant le plancher pelvien par le sphincter anal entraînant une inhibition du détrusor. On a cru longtemps, de façon erronée, que les rétentions urinaires à la suite de la chirurgie anale étaient provoquées par un spasme du sphincter externe¹⁴.

2.— **APPORT PARASYMPATHIQUE:** le détrusor originant du sinus uro-génital reçoit son innervation autonome du parasymphatique dans une proportion d'une (1) fibre pour un (1) nerf. Les axones moteurs naissent des segments rachidiens sacrés à S2 à S4. Dans la moëlle, ces axones sont localisés dans la matière grise à la corne intermedio-latérale en soulignant la décussation importante de fibres sensibles à ce niveau. De plus, les travaux sur la stimulation électrique de la vessie a démontré la spécificité axiale des neurones dans le nerf pelvien et que c'est l'ignorance de cette spécificité qui entraîne des décharges nerveuses massives impliquant le rectum et les organes génitaux.¹⁵

Les éférences sympathiques utiliseraient surtout les nerfs pelviens vers la moëlle sacrée où ils font des synapses avec les neurones moteurs sympathiques à L1 et L2.

3.— **APPORT SYMPATHIQUE:** El Badawi a clai-

rement démontré la présence de fibres nerveuses sympathiques dans les parois vésicales et urétrales. Lapidès¹⁸ a constaté que la continence passive était attribuable à la résistance urétrale et non au seul col vésical. Cette résistance tient à la présence de fibres musculaires lisses et striées donc sous contrôle nerveux autonome et somatique. Tanagho maintient que l'action du sympathique opère par l'intermédiaire des vaisseaux sanguins. Par contre, Donker¹⁹ et Awad²⁰ concluent qu'il existe d'autres fibres musculaires lisses sous contrôle adrénérergique indépendantes des fibres musculaires émanant de la vessie.

L'essentiel de l'argumentation de Tanagho²¹ tient à l'effet que la vessie et l'urètre répondent de façon variable à la stimulation nerveuse ou pharmacologique adrénérergique. Ces auteurs ont identifié à la stimulation électrique du nerf hypogastrique trois (3) types différents de réponse uréthro-vésicale. De plus, il est possible avec la phénoxybenzamine de bloquer l'action de l'épinéphrine mais pas l'action de l'angiotensine, puissant vasoconstricteur. Chez le chien, la stimulation du nerf hypogastrique à trois (3) pouces du nerf plevien ne provoque pas d'augmentation de pression intra-urétrale.

Néanmoins, on ne peut nier l'action (voire même inconstante) sur le profil urétral²² d'agents bloqueurs adrénérergiques. La phénoxybenzamine et la phentolamine réduisent considérablement la résistance périphérique²³. Le propranolol bloque la diminution réflexe de la pression urétrale en réponse au remplissage vésical²⁴.

Se basant sur les constatations précédentes et se ralliant à l'hypothèse de Kleeman²⁵ d'identifier le sphincter au seul col vésical, Krane²⁶ rapportait en 1973 des essais cliniques avec la phénoxybenzamine. On doit, malgré le succès de leur présentation au Congrès américain d'urologie, reprocher à ces auteurs une application clinique non basée sur de l'expérimentation animale préalable. De plus, il n'est pas certain que certains des cas présentés avec période d'observation courte ne soient pas des problèmes de dysfonction sphinctérienne striée.

Depuis, le monde urologique s'est lancé dans le traitement conservateur des dysfonctions uréthro-vésicales avec l'arsenal pharmacologique actif sur les récepteurs adrénérergiques. Il y a des rapports encourageants mais ils doivent être vérifiés et les *essais cliniques reproductibles* avec un matériel d'enregistrement fiable pouvant traduire fidèlement les pressions intra-cavitaires directes et non des réactions musculaires à une perfusion d'un fluide quelconque. Chaque médicament devra être utilisé avec un protocole rigoureux, les patients choisis avec soin mais surtout les résultats interprétés à l'aide de mesures objectives.

Finalement, il n'est pas certain que chez l'homme, la composante génitale, indéniablement sous con-

trôle sympathique dans la région sus-montanale, ne soit pas responsable d'une partie de cette activité que l'on attribue à la composante urinaire^{27,28}. Et pourquoi n'y aurait-il pas deux sphincters externes, l'un génital et l'autre urinaire?

Résumé

L'unité uréthro-vésicale reçoit une double innervation autonome et somatique. L'article relate les apports récents de la neurologie pour décrire les voies supérieures et l'innervation périphérique. Il ouvre un volet sur un aspect thérapeutique qui prend beaucoup d'ampleur: la pharmacologie appliquée à l'arbre urinaire inférieur.

Summary

The neurologic control of micturition is reviewed. The efferent and afferent nervous pathways are described in conjunction with the autonomic and somatic control of the bladder-urethra complex.

REMERCIEMENTS

L'auteur tient à remercier le docteur M.I. Botez, neurologue à l'hôtel-Dieu de Montréal et le docteur Eric Schick pour leurs précieux conseils et encouragements de même que Mlle Hélène Desgens pour le travail secretarial.

BIBLIOGRAPHIE

1. Tanagho, E.A., and Smith, D.R.: The anatomy and function of the bladder neck. *Brit. U. Urol.*, 38: 54, 1966.
2. Enhorning, G., Miller, E.R., and Hinman, F., Jr.: Urethral closure studies with cinerentgenography and simultaneous bladder urethra pressure recording. *Surg. Gynec. Obstet.*, 118: 506, 1964.
3. Miller, E.R.: Combined monitoring for the study of continence and voiding dans *Hydrodynamics of micturition*. Hinman, F. Jr., Editor, Springfield, Charles C. Thomas, 1968.
4. Bradley, W.E., Timm, G.W., and Scott, F.B.: Innervation of the detrusor muscle and urethra. *Urol. Clin. of N.A.*, 1: 3, 1974.
5. Bors, E., Comarr, A.E.: *Neurological Urology* University Park Press, Baltimore, 1971.
6. Kuru, M.: Nervous control of micturition. *Physiol. Rev.*, 45: 425, 1965.
7. Tang, P.C., and Ruch, T.C.: Localization of brain stem and diencephalic areas controlling their micturition reflex. *J. Comp. Neurol.*, 106: 213, 1956.
8. Tanagho, E.A., Lyon, R.P., Miller, E.R., and Fisher, R.: Spastic external sphincter and urinary tract infection in girls. *Brit. J. Urol.* 43: 69-82, 1971.
9. Lyon, R.P., and Tanagho, E.A.: Distal urethral stenosis in little girls. *J. Urol.* 93: 379, 1965.
10. Gil Vernet, S.: Innervation de l'urètre postérieur et du col vésical. *J. Urol. Nephrol.* 80: 183, 1974.
11. Ahlquist, R.P.: A study of the adrenotropic receptors. *Amer. J. Physiol.* 153: 586, 1948.
12. El Badawi, A. et Schenk, E.A.: A new theory of the innervation of bladder musculature. Part I. Morphology of the intrinsic vesical innervation apparatus. *J. Urol.*, 99: 585, 1968.
13. El Badawi, A. et Schenk, E.A.: New theory of innervation of bladder musculature. Part IV. Innervation of vesicourethral junction and external urethral sphincter. *J. Urol.* 111: 613, 1974.
14. Kock, H.G., et Pomdeius, R.: Inhibition of vesical motor activity induced by anal stimulation. *Acta Chir. Scand.*, 126: 244, 1963.
15. Tanagho, E.A.: Communication personnelle.
16. Tanagho, E.A., Meyers, F.H., and Smith, D.R.: Urethral resistance: its components and implications. I. Smooth muscle component. *Invest. Urol.* 7: 136, 1969.
17. Idem. II - Striated muscle component. *Invest. Urol.* 7: 195, 1969.
18. Lapidès, J., Ajemian, E.P., Stewart, B.H., Breadey, B.A. et Lichtnardt, J.P.: Further observations on the kinetics of the urethrovesical sphincter. *J. Urol.* 79: 707, 1960.
19. Donker, P.J., Ivanovici, F., et Noach, E.L.: Analysis of the urethral pressure profile by means of electro-myography and the administration of drugs. *Br. J. Urol.* 44: 180, 1972.
20. Awad, S.A. et Downie, J.W.: Relative contributions of smooth and striated muscles to the canine urethral pressure profile. *B. J. Urol.* 48: 347, 1976.
21. Graber, P. et Tanagho, E.A.: Urethral responses to autonomic nerve stimulation. *Urol.* 6: 52, 1975.
22. Brown, M. et Wichham, J.E.A.: The urethral pressure profile. *Br. J. Urol.* 41: 211, 1969.
23. Khanna, O.P., Heber, D.L., and Gonick, P.: Cholinergic and adrenergic neuroreceptors in urinary tract of female dogs. *Urology* 5: 616, 1975.
24. Ghoneim, M.A., Fretin, J.A., Gagnon, D.J. et Susset, J.G.: The influence of vesical distension on urethral resistance to flow: the expulsion phase. *Br. J. Urol.* 47: 663, 1975.
25. Kleeman, F.J.: The physiology of the internal urinary sphincter. *J. Urol.* 104: 549, 1970.
26. Krane, R.J. et Olsson, C.A.: Phenoxybenzamine in neurogenic bladder dysfunction. II. Clinical considerations. *U. Urol.* 110: 63, 1973.
27. Gallizia, P.: The smooth sphincter of the vesical neck a genital organ. *Urol. Int.* 27: 341, 1972.
28. Bruschini, H., Schmidt, R.A., et Tanagho, E.A.: The male genito-urinary sphincter mechanism (sous presse).

L'INTOXICATION À L'ACÉTAMINOPHÈNE*

Adel ANTAKI, F.R.C.P.(C), Pierre ROLLIN, C.R.C.P.,
Michel WEBER, F.R.C.P.(C) et Luc CHICOINE, F.R.C.P.(C),
Centre Anti-Poison, Hôpital Sainte-Justine, Montréal

L'acétaminophène (N - acétylpara - aminophénol) a été employé comme analgésique et antipyrétique depuis plus de 80 ans. En fait, l'acétanilide qui est un membre apparenté à ce groupe a été utilisé en 1886 sous le nom de antifebrine; il s'est avéré excessivement toxique et n'a plus actuellement qu'un intérêt historique.

La phénacétine (acétophénétidine) introduit en 1887 est moins toxique et est encore employée surtout dans les composés analgésiques.

L'acétaminophène (appelé paracétamol en Grande-Bretagne) a été mis de l'avant comme agent thérapeutique en 1893 par Von Mering. Cependant, il n'a gagné une popularité que depuis 1949. Actuellement, il est sur le marché nord américain sous environ 50 noms déposés: Tylenol, Tempra, Datril, Liquiprin, Valadol etc . . . , et presque 200 combinaisons avec d'autres médicaments: Bromo-Seltzer, Darvocet-N, Sinutab, Excedrin etc...

Il est dispensé sans ordonnance et il est proposé aussi bien au corps médical qu'au public comme une alternative supérieure à l'acide acétyl salicylique (A.A.S.). En Grande-Bretagne, le chiffre de vente dépasse celui de l'A.A.S.

* Adel J. Antaki, m.d., Professeur adjoint de clinique, Département de Pédiatrie de L'Université de Montréal, Hôpital Sainte-Justine.

Toute demande de tirés à part doit être adressée à Adel J. Antaki, M.D., Hôpital Sainte-Justine, 3175 Chemin Ste-Catherine, Montréal, Qué. H3T 1C5.

(Article soumis pour publication le 14 décembre 1977)

MÉCANISME D'ACTION

L'acétaminophène a une action analgésique et antipyrétique similaire à celle de l'A.A.S.

Le site et le mécanisme de son effet analgésique n'ont pas été bien définis. On ignore s'il s'agit d'un effet purement périphérique, purement central ou une combinaison des deux. L'effet antipyrétique est le résultat d'une action directe sur les centres thermo-régulateurs de l'hypothalamus qui augmenteraient la dissipation de la température corporelle.

Cependant, l'acétaminophène n'a qu'une faible action anti-inflammatoire et par ce fait même, il est beaucoup moins efficace pour le traitement des conditions inflammatoires comme l'arthrite rhumatoïde par exemple. La dose thérapeutique recommandée est de 5-10 mg/kg aux 4 heures.

PHARMACOLOGIE ET MÉTABOLISME

L'acétaminophène est rapidement absorbé par le tractus gastro-intestinal. Après une dose, le pic de la concentration sérique est atteint généralement en 1-2 heures.¹

Il est métabolisé à 80% dans le foie principalement par glucoronoconjugaison et à un degré moindre par sulfatation avec production de métabolites inertes qui sont excrétés dans l'urine.³

Une deuxième voie de métabolisme qui a une importance moindre que la première est celle de la biotransformation par le cytochrome P 450 qui produit un métabolite hautement toxique, (qui est le) principal responsable de l'atteinte hépatique. Dans les circonstances normales, ce métabolite est inactivé

par conjugaison avec le glutathion hépatique et subséquemment excrété dans les urines. Si une dose excessive d'acétaminophène est ingérée, le glutathion est rapidement épuisé permettant à une grande quantité du métabolite actif libre de se combiner d'une façon covalente aux macro-molécules de la cellule hépatique, causant ainsi sa nécrose.²

Environ 3% de la dose d'acétaminophène ingérée est excrétée inchangée dans l'urine. Le phénobarbital augmente l'activité des enzymes microsomales qui produisent le métabolite toxique et par conséquent, l'hépatotoxicité de l'acétaminophène². Ainsi l'ingestion concomitante de phénobarbital peut accélérer la nécrose hépatique dans les cas de surdosage à l'acétaminophène.

La demi-vie de l'acétaminophène chez des volontaires sains est d'environ 2 heures. Chez les patients avec hépatotoxicité, elle s'allonge. Du point de vue pronostic, si elle dépasse 4 heures, on devrait s'attendre au développement d'un dommage hépatique et si elle dépasse 12 heures, d'un coma hépatique. Cette augmentation de la demi-vie est probablement le résultat de l'atteinte du reticulum endoplasmique par le métabolite toxique. Les études ont aussi montré que des taux plasmatiques supérieurs à 300 µ/ml, 4 heures après l'ingestion, sont uniformément associés à un dommage hépatique. Par contre, des taux inférieurs à 120 µ/ml n'entraînent pas d'effets toxiques. (Figure 1)^{1,2}.

Si le taux sérique est supérieur à 120 µ/ml et inférieur à 300 µ/ml 4 heures après l'ingestion, il est

recommandé de mesurer la demi-vie plasmatique, afin d'évaluer les risques d'atteinte hépatique.

PATHOLOGIE

L'hépatotoxicité est essentiellement une nécrose centro-lobulaire. Dans une étude, des biopsies hépatiques faites trois mois après l'épisode aigu, ont démontré une augmentation du tissu fibreux mais pas de cirrhose³. Cette hépatotoxicité devient apparente 24-48 heures après l'ingestion et se manifeste par une élévation des transaminases et de la L.D.H. Nous rapportons ici à titre d'exemple, les valeurs sériées des transaminases d'un patient que nous avons observé à l'Hôpital Sainte-Justine en février 75. Il s'agit d'un jeune homme de 16 ans, qui dans une tentative de suicide a ingéré 18.2 grammes d'acétaminophène. Les transaminases ont atteint un sommet au 4e jour:

Pic au 4e jour:

SGOT: SGPT:
3,916 u.i./L 9,248 u.i./L

Au 14e jour:

SGOT: SGPT:
68 u.i./L 405 u.i./L

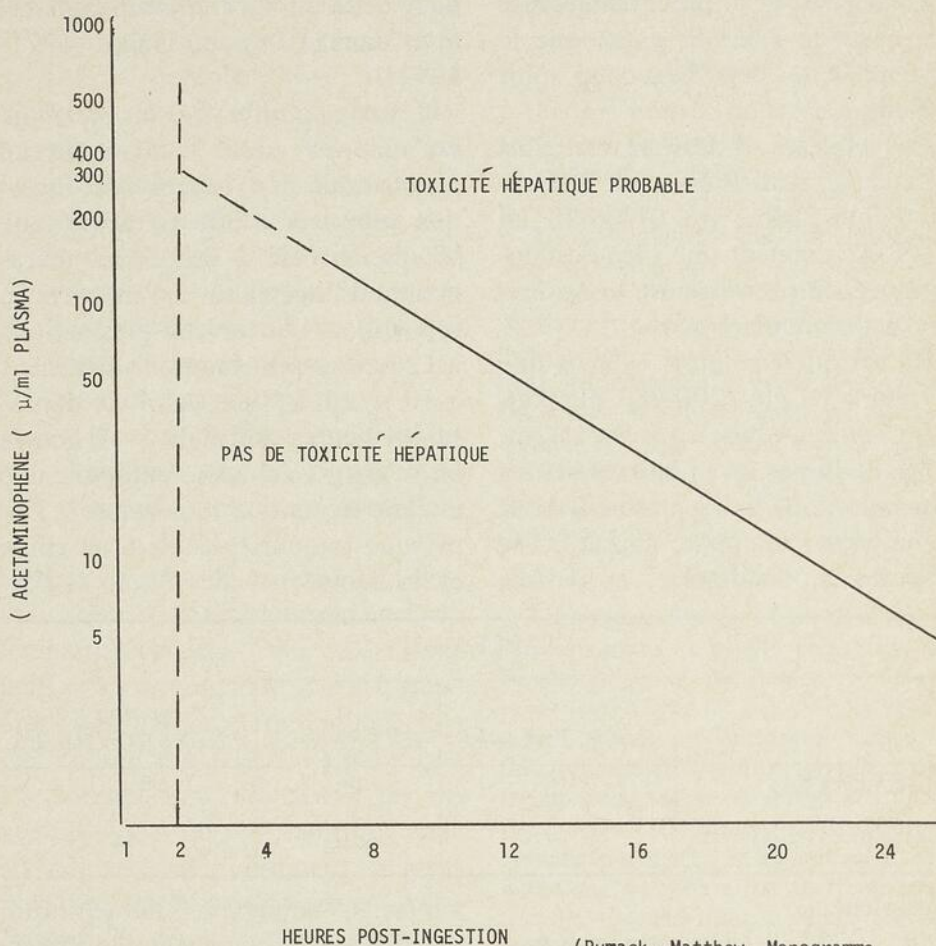
Revu 2 mois plus tard:

SGOT: SGPT:
67 u.i./L 107 u.i./L

Parmi les autres manifestations, mentionnons:

- L'augmentation du temps de prothrombine et de la bilirubine sérique; le maximum des anomalies peut ne survenir qu'après 4-6 jours de l'ingestion,
- L'hypoglycémie (plus rarement l'hyperglycémie),
- L'acidose métabolique (alcalose moins notée),
- L'azotémie et l'insuffisance rénale aiguë (par nécrose tubulaire) chez environ 10-40% des patients qui ont développé une nécrose hépatique sévère. L'atteinte rénale n'a pas été rapportée comme trouvaille isolée.
- L'œdème cérébral,
- Un dommage myocardique (anomalies du segment S.T., aplatissement de l'onde T), ou une péricardite peuvent occasionnellement compliquer le tableau. Cependant, l'atteinte hé-

GRAPHIQUE SEMI-LOGARITHMIQUE
DES NIVEAUX PLASMATIQUES DE L'ACETAMINOPHENE VS TEMPS



(Rumack, Matthew, Monogramme pour l'intoxication à l'acétaminophène)

patique est quasi invariablement le problème central.

EFFETS SECONDAIRES

Contrairement à l'A.A.S., des doses thérapeutiques d'acétaminophène ne produisent pas d'irritation gastrique, d'érosion de la muqueuse ni de perte de sang occulte ou massive. Elles n'interfèrent pas avec la fonction plaquettaire, ne potentialisent pas de façon appréciable l'action des anticoagulants et n'interfèrent pas avec le métabolisme de l'acide urique.

L'hypersensibilité est rare et se manifeste par des lésions cutanées érythémateuses ou urticariennes, plus rarement encore, par des lésions des muqueuses, un œdème laryngé ou de la fièvre. Il n'y a pas de sensibilité croisée avec l'A.A.S. Exceptionnellement, une neutropénie, une leucopénie, une thrombocytopénie et une pancytopénie ont été décrites mais dans la plupart

des cas, il n'a pas été établi que l'acétaminophène avait un rôle causal. Aucun cas de méthémoglobinémie n'a été mis en évidence. Il reste donc que l'acétaminophène est un médicament produisant peu d'effets secondaires.

Il est clairement préférable à l'A.A.S. pour les patients souffrant de:

- allergie à l'A.A.S.
- intolérance gastro-intestinale à l'A.A.S.
- hémophilie, maladie de Von Willebrand ou autres troubles de la coagulation (et les patients traités avec des anticoagulants oraux),
- hyperuricémie — arthrite goutteuse,
- ulcères peptiques,
- asthme.

Il faut cependant noter, qu'en général les effets secondaires cliniquement importants de l'A.A.S. à la dose usuelle sont peu fréquents

et les contre-indications à son usage sont peu nombreuses.

INTOXICATION AIGUË

Elle peut être plus dangereuse que celle de l'A.A.S. parce que le traitement en est beaucoup plus difficile.

Les chiffres ci-dessous recueillis au Centre Anti-Poison de l'Hôpital Sainte-Justine du 01-06-76 au 31-03-77 donnent une idée de l'importance du problème de l'intoxication à l'acétaminophène.

Dose toxique (Adulte): → plus que 7.5 gm - 10 gm (200-250 mg/kg), Dose fatale (Adulte): → 20-25 gm. *Stade I:* durant les premières heures post-ingestion, les symptômes sont les suivants: anorexie, nausées, vomissements, diaphorèse, et parfois

statistiques de différents centres: — 20% dans une unité hépatique, — 6% dans les centres anti-poison, — 2-3% de tous les patients admis pour cette intoxication en Angleterre et dans le Pays de Galles (1971-1972).

L'augmentation de la mortalité est associée avec: — Un niveau plasmatique à 4 heures post-ingestion supérieur à 300 µ/ml (le taux sérique associé à des doses thérapeutiques normales est inférieur à 9 µ/ml), — un niveau plasmatique à 12 heures post-ingestion supérieur à 50 µ/ml, — une demi-vie dépassant 4 heures (normale = 2 heures ou moins). Ceci laisse entrevoir une atteinte hépatique importante¹. De presque toujours associé à un coma et au décès¹. — alcoolisme et l'ex-

tion), et en dose suffisante (50-100 gm), dispersé dans de l'eau chez l'adulte, et proportionnellement moins pour les enfants (se basant sur le poids)¹¹. Le charbon activé est indiqué sauf si l'emploi du N-acétyl cystéine (N.A.C.) est envisagé (cf plus bas)¹⁵.

- 4) Cathartiques osmotiques.
- 5) Prélèvement pour dosage du niveau plasmatique: Méthode rapide et simple par spectrophotométrie ou plus précise mais plus longue par chromatographie gazeuse.
- 6) Hospitaliser si plus que 150 mg/kg a été ingéré.
- 7) Ne pas donner des antihistaminiques, phénobarbital, diphenyl hydantoin, stilboesterol, acide ethacrynique, ou tout autre médicament qui stimule le métabolisme hépatique.
- 8) Les mesures de support pour la décompensation hépatique continuent à être un élément crucial et doivent être appliquées vigoureusement et rapidement.

TABEAU II

	HOSPITALISÉS	EXTERNES	APPELS TÉLÉPHONIQUES
SALICYLATES:	13	63	329
ACÉTAMINOPHENE:	4	12	81

somnolence.

Stade II: 24-28 heures post-ingestion: on assiste à une diminution ou une disparition de la symptomatologie. Cette *période de latence* habituelle de 24-36 heures et le tableau clinique des deux premiers jours suivant l'intoxication aiguë ne reflètent pas le danger potentiel de l'intoxication.

Stade III: Douleur épigastrique et à l'hypocondre droit, vomissements et autres manifestations d'atteinte hépatique. Le dommage hépatique maximum se manifeste entre 2-4 jours et son degré est proportionnel à la dose ingérée. C'est donc un effet toxique et non un phénomène d'hypersensibilité. Ceci se reflète de façon initiale par l'augmentation du taux des transaminases et des L.D.H.

L'ictère peut apparaître après 2-6 jours. Le décès peut survenir entre 2-7 jours après l'ingestion. mi-vie dépassant 10-12 heures:

MORTALITÉ

Elle varie de 2 à 20% selon des position à d'autres agents hépatoto-

xiques: Champignons, tétrachlorure de carbone, médicaments antituberculeux, phénobarbital, diphenyl hydantoin, halothane etc. . . — Délai du traitement de plus de 10 heures. Quelques pédiatres pensent que dans de rares cas l'acétaminophène même en doses usuelles, pourrait occasionner une hépatotoxicité sévère ressemblant au syndrome de Reye, chez des enfants qui souffrent d'infections causées par des virus qui affectent le foie.

TRAITEMENT

- 1) *Rétablir la respiration:* si nécessaire créer une voie aérienne artificielle.
- 2) *Faire vomir. Si contre indiqué* (coma, convulsions, perte du «gag reflex»): Lavage gastrique précédé par intubation endotrachéale.
- 3) Le charbon activé s'avère efficace s'il est administré rapidement (jusqu'à 6 heures après la prise de comprimés ou leur suspension, mais en dedans d'une demi-heure à 1 heure après l'acétaminophène en solu-

RÔLE DE LA DIURÈSE FORCÉE ET L'HÉMODIALYSE:⁶

Ces mesures se sont avérées inefficaces en raison de la rapidité de production du métabolite toxique. En plus la diurèse forcée peut être dangereuse vue l'atteinte rénale possible et l'effet antidiurétique connu de l'acétaminophène.

L'hémo-perfusion à travers une colonne de charbon de bois⁷ a donné certains résultats expérimentalement chez les animaux mais n'a pas eu de succès thérapeutique chez l'homme pour la même raison que pour l'hémodialyse. Cependant, vu la bonne clearance de l'acétaminophène, rapportée récemment, nous pensons que cette approche pourrait être tentée conjointement avec l'administration du N.A.C., dans les cas très sévères en attendant que l'intérêt de cette technique soit confirmée ou infirmée chez l'humain. Le même insuccès a été noté pour la dialyse péritonéale avec de l'albumine dans le dialysat. La pénicillamine et le B.A.L. ont été généralement inefficaces.

Le seul espoir de prévenir le dommage hépatique apparaît actuellement être l'administration d'un agent qui inactiverait le métabolite toxique de l'acétaminophène. Mitchell en 1973, a mis en évidence l'efficacité expérimentale du glutathion.² Prescott en 1974, a eu des succès encourageants avec la cystéamine I.V.⁵ (cependant non confirmés par un autre groupe anglais). Ce traitement est accompagné d'effets secondaires importants: nausées sévères, vomissements profus et étourdissements. La méthionine (l'acide aminé précurseur du glutathion) a aussi été utilisée avec quelques succès. Ce sont des agents expérimentaux n'ayant même pas le statut d'I.N.D. (Investigational New Drug) aux États-Unis. Même si la cystéamine pouvait être disponible, elle devrait être administrée moins de 10 heures après l'ingestion.

Il n'est pas clair par quel mécanisme la cystéamine limite la nécrose hépatique. Serait-ce par:

- inhibition de l'oxydation de l'acétaminophène vers le métabolite toxique,
- ou augmentation du glutathion hépatique,
- ou combinaison avec le métabolite²⁻³.

9) *N* - acétyl - cystéine: N.A.C. (Mucomyst, ®, Airbron ®)¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶

Cet agent est devenu l'antidote préféré¹⁵. Il a l'avantage de pouvoir être administré par la bouche et d'être peu toxique. Son emploi peut être recommandé jusqu'à 24 heures après l'intoxication mais son efficacité serait douteuse après 16 heures. C'est aussi comme la cystéamine un agent analogue au glutathion.

- A) Au stade actuel, son usage est encore considéré comme expérimental.
- B) Il devrait être administré pour une ingestion datant de moins de 24 heures de plus de 7.5 gm chez l'adulte, ou de plus de 150 mg/kg chez l'enfant. Si disponible, le taux sérique est un meilleur indicateur (cf: monogramme figure 1).

C) Prélever pour dosage plasmatique de l'acétaminophène et pour batterie des tests hépatiques.

D) Administrer P.O. 140 mg/kg dans une boisson (Coke, Pepsi, jus de pamplemousse) ou eau (3 parties du diluant pour une partie de N.A.C.) comme dose d'attaque, suivi de doses de 70 mg/kg toutes les 4 heures durant un total de 68 heures (17 doses de maintien). Si le patient vomit dans l'heure qui suit l'administration d'une dose, répéter la dose complète.

N.B.: Ne pas utiliser du charbon de bois ou des cathartiques car ils interfèrent avec l'action du N.A.C.

Il existe peu de travaux sur l'intoxication à l'acétaminophène chez les jeunes enfants. Chez eux, la valeur pronostique des niveaux plasmatiques de l'acétaminophène n'a pas encore été établie. Est-ce que les enfants sont affectés à un niveau plus bas ou plus haut que chez les adultes? Heureusement, à juger par l'expérience des Centres Anti-Poison, la plupart des jeunes enfants ingèrent accidentellement l'acétaminophène en quantité relative petite. La littérature médicale ne cite pas de cas de toxicité rapportés à la suite de ces ingestions, est-ce qu'on les aurait manqués? Cependant, jusqu'à ce qu'il soit prouvé d'une façon définitive, que chez l'enfant il n'y a pas de risque relié à un abus ou à une surdose de cette préparation, on doit considérer le risque possible et faire preuve de grande prudence. L'acétaminophène devrait être distribué dans des contenants avec un bouchon de sécurité et étiquette affichant le nom, la teneur et la quantité du produit. Il devrait surtout être gardé hors de la portée des enfants.

En conclusion, nous voulons souligner le fait qu'en cas d'intoxication aiguë, l'acétaminophène peut être plus dangereux que l'A.A.S. parce que les complications sont plus sévères (allant jusqu'au décès par nécrose hépatique) et le traitement en est beaucoup plus difficile.

Comme ce médicament peut être

très utile et dans certaines circonstances préférable à l'A.A.S., tout médecin devrait en connaître les doses thérapeutiques et toxiques de façon à en faire un usage éclairé.

Résumé

Une brève revue de la pharmacologie et de la toxicologie de l'acétaminophène est présentée. L'hépatotoxicité du produit doit nous rendre prudent dans son usage. Un cas d'intoxication accidentelle chez un jeune homme est présenté: ce cas montre l'importance du dosage des transaminases dans la surveillance de ces intoxications, souvent peu symptomatiques. Le traitement avec la N-acétyl-cystéine doit être précoce. Il est souhaité qu'une législation vienne bientôt contrôler les contenants d'acétaminophène pour prévenir des intoxications qui risquent de devenir de plus en plus fréquentes.

Summary

The pharmacology and toxicology of acetaminophen is briefly presented. The hepatotoxicity of the product commands to be careful in its use. We have presented a case of accidental poisoning: this case shows that transaminase dosage is important in the diagnosis of the hepatic lesion. Treatment with N-acetylcysteine should be instituted soon after ingestion. We wish a law that could control the size and the cap of the acetaminophen bottles.

BIBLIOGRAPHIE

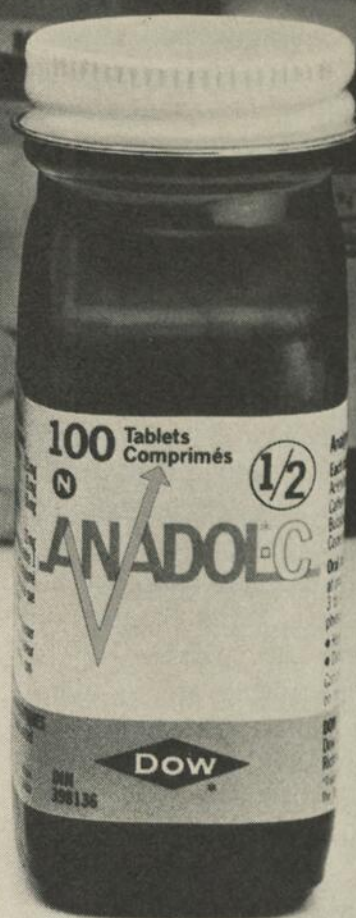
1. Prescott, L.F., Wright, N., Roscoe, P. et al: Plasma paracetamol half-life and hepatic necrosis in patients with paracetamol overdose. *Lancet* 1: 519, 1971.
2. Mitchell, J.R., Thergeirsson, S.S., Potter, W.Z. et al: Acetaminophen — induced hepatic injury: Protective role of glutathione in man and rationale for therapy. *Clin. Pharm. Ther.* 16: 678, 1974.
3. Paracetamol Hepatotoxicity: *Lancet* 2: 1189, 1975.
4. Proudfoot, A.T., Wright, N.: Acute paracetamol poisoning. *Br. Med. J.* 3: 557, 1970.
5. Prescott, L.F., Newton, R.W., Swainson, C.P. et al: Successful treatment of severe paracetamol overdose with cysteamine. *Lancet* 1: 588, 1974.
6. Farid, N.R., Glynn, J.P., Keer, D.N.S.: Hemodialysis in paracetamol self-poisoning. *Lancet* 2: 396, 1972.
7. Gazzard, B.G., Wilson, R.A., Weston, M.J. et al: Charcoal haemoperfusion for paracetamol overdose. *Br. J. Clin. Pharm.* 1: 271, 1974.
8. Prescott, L.F., Park, J., Proudfoot, A.T.: Cysteamine for paracetamol poisoning. *Lancet* 1: 357, 1976.
9. Hughes, R.D., Trewly, P., Williams, R.: Cysteamine for paracetamol poisoning. *Lancet* 1: 357, 1976.
10. Matthew, H.: Acetaminophen poisoning: A critical comment. *Pediatrics* 54: 247, 1974.
11. Levy, G., Houston, J.B.: Effect of activated charcoal on acetaminophen absorption. *Pediatrics* 58: 432, 1976.
12. Rumack, B.H., Matthew, H.: Acetaminophen poisoning and Toxicity. *Pediatrics* 55: 871, 1975.
13. Kock-Weiser, J.: Acetaminophen N.E.J.M.: 295: 1297, 1976.
14. Piperno and Berssenbrugge: Reversal of experimental paracetamol toxicosis with N — acetyl — cysteine (Mucomyst — (r)) *Lancet* 738-739, 2 October 1976.
15. Rumack, B.H.: *Poisindex* Jan. 1977.
16. Lyons, L., Studdiford, J.S., Sommaripa, A.M.: Treatment of Acetaminophen overdose with N — acetyl cysteine N.E.J.M. 174: 20 January 1977.

ANADOL-C CONTRE LES MAUX DE TÊTE CAUSÉS PAR LA TENSION!

A AUSSI EFFICACE, MAIS MOINS CHER.

ANADOL-C contient deux analgésiques efficaces et éprouvés ainsi qu'un anxiolytique efficace.

La teneur en caféine du ANADOL-C est considérablement moindre que celle des autres médicaments utilisés pour soulager les maux de tête causés par la tension. L'aspect du ANADOL-C diffère également des autres médicaments, que vos patients ont pu voir, pour soulager la douleur associée aux maux de tête causés par la tension. Finalement, ANADOL-C est moins cher que les associations similaires d'analgésiques et de sédatifs que vous pouvez prescrire. Il est également tout aussi efficace. Alors, pour soulager les maux de tête causés par la tension, prescrivez ANADOL-C.



analgésique sédatif
ANADOL-C

ANADOL * -C 1/8
ANADOL * -C 1/4
ANADOL * -C 1/2

Indications: ANADOL * -C est recommandé pour le soulagement de la douleur légère, modérée ou intense, qu'elle soit aiguë ou chronique, qui est accompagnée de tension ou d'anxiété. ANADOL-C est particulièrement efficace dans le traitement des maux de tête causés par la tension, les douleurs des muscles du squelette, dont les douleurs lombaires, les douleurs post-partum, la dysménorrhée, les douleurs accompagnant les soins dentaires, les affections néoplastiques ou les traumatismes.

Contre-indications: Hypersensibilité à l'un des ingrédients. Porphyrie.

Mise en garde: Parce qu'il contient d'AAS, le ANADOL-C doit être administré avec prudence aux patients ayant des antécédents de tendances aux saignements ou

d'ulcères peptiques. L'usage prolongé de préparations contenant des barbituriques et/ou de la codéine peut créer l'accoutumance et la dépendance physique. ANADOL-C, parce qu'il contient de la codéine et du butalbital, ne devrait pas être administré aux patients atteints de blessures à la tête chez qui l'on soupçonne une dépression du SNC. Il ne devra pas non plus être utilisé pour les patients ayant une dépression respiratoire ou une prédisposition pour cet état.

Les préparations contenant des barbituriques peuvent affecter les activités mentales ou physiques requises pour l'exécution de certaines tâches dangereuses, comme conduire un véhicule ou manoeuvrer des machines. L'emploi concomitant d'alcool ou d'autres déprimeurs du SNC peut avoir un effet additif au médicament. Les malades doivent donc en être avertis.

Les barbituriques peuvent affecter la vitesse du métabolisme et la durée d'action de certains médicaments comme les anticoagulants, qui sont métabolisés par le foie.

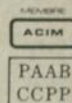
Effets secondaires: Nausées, vomissements, constipation, étourdissements, éruptions cutanées, somnolence et myosis sont parmi les effets secondaires possibles.

Posologie: Adultes, 1 ou 2 comprimés immédiatement, puis 1 comprimé toutes les 3 ou 4 heures.

Présentation: Chaque comprimé concave standard, portant sur chaque côté la marque , contient 325 mg d'acide acétylsalicylique, 15 mg de caféine, 50 mg de butalbital, en association avec 8 mg (ANADOL-C 1/8, blanc), 16 mg (ANADOL-C 1/4, bleu clair) et 32 mg (ANADOL-C 1/2, bleu foncé) de phosphate de codéine. Flacons de 25, 100 et 500 comprimés.

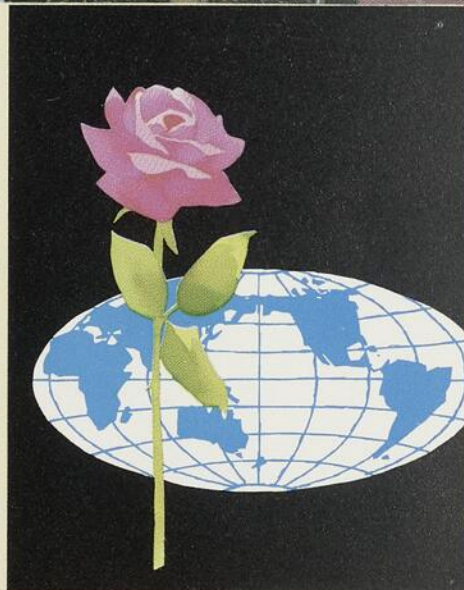
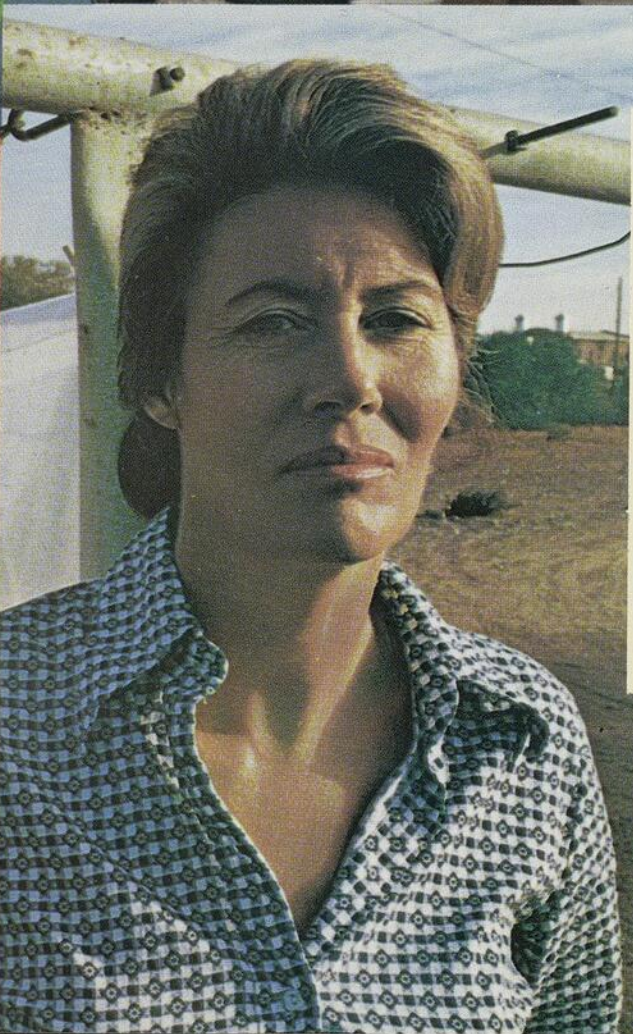


DOW, PRODUITS PHARMACEUTIQUES
Dow Chemical of Canada, Limited
380 Elgin Mills Road, East,
Richmond Hill, Ontario



* Marque de commerce de The Dow Chemical Company

Des millions de femmes
partageant le même sort...



pour traverser la ménopause et les années subséquentes

Il est rassurant de songer que depuis plus de 35 ans et dans 37 pays, des millions de femmes ont profité et profitent toujours des avantages de Prémarine.



Depuis le traitement des symptômes physiques
et émotifs gênants de la ménopause...
jusqu'au soulagement de l'atrophie vaginale
postménopausique...
et à la régression de l'ostéoporose
œstrogéno-carentielle...
les avantages de la thérapeutique substitutive
sont appréciés à travers le monde.

Le produit d'œstrogènes de loin le plus
prescrit est Prémarine, un composé de
source naturelle.



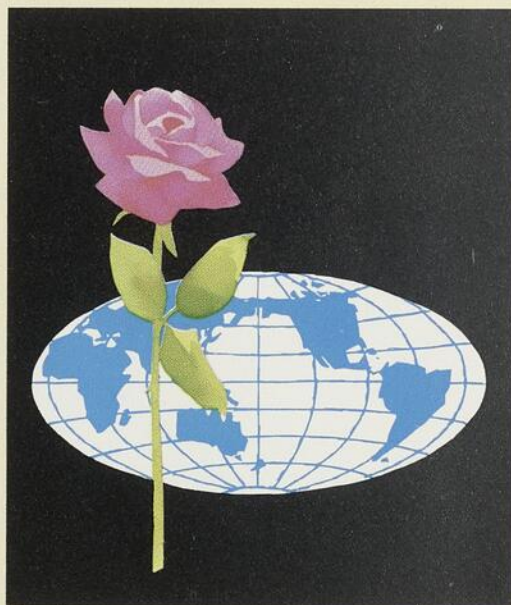
En administration cyclique, et selon une posologie appropriée, Prémarine peut fournir une thérapeutique substitutive efficace rarement accompagnée d'effets secondaires et d'hémorragies non anticipés. Les données expérimentales et cliniques fournies dans une bibliographie de plus de 1000 titres ont confirmé de façon irréfutable la valeur de l'œstrogénothérapie substitutive avec Prémarine. Aucun autre œstrogène voit son usage fondé sur une bibliographie aussi impressionnante. Aucun autre produit est une réplique quantitative fidèle de Prémarine. Les œstrogènes conjugués servant à la fabrication de Prémarine sont extraits exclusivement de sources naturelles sans substituts ou suppléments synthétiques. Prémarine est généralement mieux tolérée que les œstrogènes synthétiques† et elle soulage littéralement des millions de femmes carencées en œstrogènes en leur redonnant ce qu'elles ont perdu. Les tranquillisants ne produisent pas un effet de cette nature. Prémarine, l'œstrogénothérapie de tous les stades de carence œstrogénique prescrite par des centaines de milliers de médecins dans le monde entier. Prémarine est un produit de la recherche canadienne, un produit d'Ayerst, pourvoyeur du monde entier.

*pour traverser
la ménopause et
les années subséquentes.*

Prémarine*

(comprimés d'œstrogènes conjugués D.N.C.)

†Consensus de la recherche sur la ménopause, juin 1976, pages 44 à 46.



l'œstrogénothérapie de tous les stades de carence œstrogénique... Prémarine, œstrogènes conjugués, D.N.C.

ACTION. Effets métaboliques et somatiques. Les œstrogènes ont pour fonction de favoriser la croissance et le maintien des voies génitales et des caractères sexuels secondaires de la femme. Ainsi, ils stimulent la croissance du vagin, de l'utérus et des trompes de Fallope de même que celle des seins. Indirectement, ils contribuent à la formation du squelette, au maintien du tonus et de l'élasticité des structures urogénitales, produisent des modifications des épiphyses des os longs déterminant les poussées et la fin de la croissance, la poussée des poils axillaires et pubiens et la pigmentation des mamelons et des organes génitaux. Les œstrogènes affectent le métabolisme du calcium et du phosphore et sont impliqués dans le maintien de la structure osseuse normale. Aussi, dans les états de carence œstrogénique prolongée, l'administration d'œstrogènes est susceptible de modifier les changements de la structure osseuse associés à la dégénérescence. **Effets sur la menstruation.** Le flux et le reflux de l'hormone gonadique féminine produit le cycle cataménial normal. Au cours du cycle pré- et anovulatoire, les œstrogènes déterminent le déclenchement des règles. Ils ne stimulent pas l'ovulation. Les taux d'œstrogènes s'élèvent au cours de la première moitié du cycle menstruel. Au milieu de la seconde moitié du cycle, le corps jaune sécrète des taux élevés d'œstrogènes et de progestérone. Le déclin de l'activité œstrogénique à la fin du cycle menstruel déclenche les règles bien que l'interruption de la sécrétion de progestérone constitue le facteur le plus important de cette phase de maturation du cycle ovulatoire. **Effets sur le système nerveux.** Les œstrogènes affectent également les aspects psychologiques et émotifs du comportement féminin. A mesure qu'augmentent les taux d'œstrogènes au cours du cycle menstruel, la femme ressent une sensation de bien-être et de vigueur. En postménopause, alors que décline la production endogène d'œstrogènes, l'administration de l'hormone féminine contribue à soulager les symptômes nerveux tels que l'angoisse, la dépression et l'irritabilité. **INDICATIONS.** Thérapeutique substitutive des états carenciels survenant spontanément ou provoqués par une opération chirurgicale et associés au climatère et aux syndromes ménopausiques et postménopausiques; vaginite sénile et kraurosis vulvaires accompagnés ou non de prurit; hypogonadisme chez la femme; aménorrhée; insuffisance ovarienne primaire; et en thérapeutique de l'ostéoporose induite par une carence en œstrogènes, associée à d'autres mesures importantes telles que régime alimentaire équilibré, apport calcique, physiothérapie et les pratiques courantes visant à conserver un bon état général. Dans les hémorragies utérines anormales dues à un déséquilibre hormonal en l'absence de lésion organique telle que fibromes sous-muqueux ou cancer utérin. En cas de cancer progressif inopérable de la prostate (traitement palliatif seulement lorsque la prostatectomie ne peut être pratiquée ou que la résection n'a pas suffi et que le néoplasme ne semble pas répondre au tarissement de la source d'androgènes); cancer du sein (traitement uniquement palliatif chez les femmes en ménopause depuis cinq ans et porteuses d'un cancer évolutif inopérable ou résistant à la roentgenthérapie).

CONTRE-INDICATIONS. Prémarine est contre-indiquée en présence d'insuffisance hépatique, particulièrement du type occlusif; chez les sujets qui ont des antécédents personnels de cancer du sein ou de l'endomètre sauf dans des circonstances spéciales; chez les femmes atteintes d'hyperplasie de l'endomètre à moins d'administration concomitante d'une progestinogène. Prémarine est aussi contre-indiquée en présence des situations suivantes: • hémorragie vaginale d'origine non déterminée • antécédents d'accident cérébrovasculaire, de thrombose coronarienne ou de migraine classique • antécédents de thrombophlébite ou d'affection thromboembolique • perte partielle ou totale de la vue ou diplopie causées par une affection vasculaire ophtalmique • en présence de grossesse.

AVERTISSEMENT. Avant l'instauration d'un traitement à la Prémarine, procéder à un examen général comportant une détermination de la tension artérielle, un examen des seins et des voies génitales et une cytologie ou épreuve de Papanicolaou. Après six mois de traitement, puis tous les ans par la suite, procéder à un examen de révision comprenant les mesures décrites plus haut. En cas de chirurgie, l'anatomopathologiste doit être averti que la patiente reçoit de la Prémarine. Etablir périodiquement un bilan hépatique en présence d'une affection du foie avérée ou lorsqu'on soupçonne la présence d'une telle affection. En cas d'hémorragie vaginale intempestive en cours de traitement, on doit procéder à un curetage ou à une biopsie diagnostique par aspiration afin de dépister éventuellement le cancer de l'utérus. Bien que la teneur en œstrogènes des anticonceptionnels oraux ait été associée à l'accroissement des risques de maladies thromboemboliques, thrombotiques et vasculaires, on n'a pas constaté jusqu'ici une augmentation du risque chez les postménopausées prenant des œstrogènes. Cependant, le médecin doit surveiller les manifestations précoces de troubles de cet ordre (thrombophlébite, thrombose rétinienne, embolies cérébrale ou pulmonaire). Interrompre l'œstrogénothérapie dès qu'apparaissent les premiers symptômes ou qu'il en soupçonne la manifestation. Procéder avec circonspection en présence de carcinome avec métastases et d'hypercalcémie. Trois études rétrospectives indépendantes^{1, 2, 3} ont associé l'œstrogénothérapie postménopausique et l'augmentation des risques de carcinome de l'endomètre. Les auteurs de ces travaux, cependant ne possédaient pas tous les renseignements pertinents concernant certains facteurs intrinsèques importants (entre autre sur l'état hormonal endogène avant le traitement) et le mode d'administration des œstrogènes. La possibilité qu'il existe une relation entre les œstrogènes et le carcinome de l'endomètre doit être pesée en clinique. On ne peut établir en ce moment, cependant, et à partir des données existantes, un lien de cause à effet entre le traitement aux œstrogènes et le carcinome de l'endomètre.

PRECAUTIONS. Les œstrogènes peuvent causer la rétention sodique et hydrique. La circonspection s'impose donc chez les sujets atteints de troubles cardiaques ou rénaux fonctionnels, d'épilepsie ou d'asthme pour qui la rétention est indésirable. La croissance soudaine, la douleur ou la sensibilité de fibromes utérins exigent l'arrêt immédiat du traitement. L'élévation de la tension artérielle chez des sujets préalablement normo- ou hypertensifs signe le retrait de la médication. On doit suivre de près les sujets diabétiques ou prédisposés au diabète, afin de dépister les modifications du métabolisme des hydrates de carbone susceptibles de survenir. En cas d'examen des fonctions hépatique ou endocrinienne, on ne peut prendre pour acquise la véracité des résultats à moins que le traitement n'ait été interrompu de 2 à 4 mois.

RÉACTIONS INDESIRABLES. Un certain nombre de réactions indésirables ont été rapportées à la suite de traitements aux œstrogènes. Certaines d'entre elles (indiquées ci-après entre parenthèses) ont été décrites spécifiquement en rapport avec des contraceptifs oraux et n'ont pas jusqu'à ce jour été associées à l'œstrogénothérapie cyclique de la ménopause ou de la postménopause. **Gastro-intestinales.** Nausées (anorexie, vomissements, spasmes abdominaux, ballonnement) icterus cholestatique et augmentation de poids. **Génito-urinaires.** Rétention hydrique et sodique, hémorragies perthérapeutiques, hémorragies de sevrage, mouchetures sanguines, augmentation des sécrétions cervicales, hyperplasie de l'endomètre, réactivation de l'endométriose (syndrome pseudo-cystique). **Endocriniennes et métaboliques.** Œdème et sensibilité mammaire, hyperglycémie, baisse de la tolérance au glucose; chez les hommes, gynécomastie, impuissance, féminisation. **Système nerveux central.** Céphalées, augmentation ou diminution de la libido, (dépression mentale, nervosité, étourdissements, fatigue, irritabilité). **Dermatologiques-allergiques.** Allergie, érythème, chloasma (chute des cheveux, éruption hémorragique, prurit, érythème noueux et multiforme, pigmentation de la peau). **Cardiovasculaires.** Aggravation de migraines et élévation de la tension artérielle chez les sujets sensibilisés. **Hématologiques.** On a démontré un lien statistiquement significatif entre l'usage des anticonceptionnels renfermant des œstrogènes et les réactions graves suivantes: la thrombophlébite, l'embolie pulmonaire et la thrombose cérébrale. Bien que ces incidents semblent associés aux anticonceptionnels œstrogéniques, on n'a jamais confirmé ou infirmé leur relation directe aux réactions graves suivantes: thrombose coronarienne ou lésions neuro-oculaires (par exemple, thrombose rétinienne et névrite optique); troubles de coagulation (augmentation de la prothrombine et des facteurs VII, VIII, IX et X).

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DE L'INTOXICATION. Le surdosage peut produire des nausées, des vomissements et des spasmes abdominaux, des céphalées, des étourdissements et des malaises généraux. On doit procéder à l'irrigation gastrique et au traitement symptomatique.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION. On administre généralement les œstrogènes en traitement cyclique de 21 à 25 jours avec pauses intermédiaires de 5 à 7 jours; dans certains cas, on ajoute de la progestinogène ou des androgènes afin de prévenir la stimulation induite des seins et de l'endomètre. L'addition de progestinogènes en quantités suffisantes pour favoriser la conversion de l'endomètre s'impose chez les sujets qui reçoivent les œstrogènes non opposés en quantité suffisante pour provoquer des hémorragies vaginales ou l'hyperplasie de l'endomètre. Il est évident que les hémorragies vaginales de cet ordre appellent les mesures diagnostiques promptes. On doit adopter la posologie la plus faible possible et réévaluer périodiquement les indications de l'œstrogénothérapie. **Syndrôme ménopausique**—1,25 mg par jour en traitement cyclique. Ajuster la posologie selon la gravité des symptômes et la réponse du sujet. En cure d'entretien, adopter la plus faible posologie efficace. Chez la femme qui n'a pas eu de règles depuis deux mois ou plus, instaurer le traitement sans égard à la date. Chez la femme réglée, commencer l'administration du médicament le 5ème jour des règles. En présence d'hémorragie perthérapeutique, augmenter la dose jusqu'au niveau suffisant pour tarir le saignement. Administrer la posologie majorée également au cycle suivant puis diminuer graduellement jusqu'au niveau requis pour supprimer les symptômes. Dans certains cas, il peut être préférable d'administrer la Prémarine cyclique associée au méthyltestostérone. On provoque l'hémorragie périodique au besoin par l'addition d'une progestinogène pendant les 5 à 10 derniers jours du régime Prémarine. **Postménopause**—à titre de mesure protectrice contre les lésions de dégénérescence (par exemple, l'ostéoporose, la vaginite atrophique, le kraurosis vulvaire); 0,3 à 1,25 mg par jour en administration cyclique. Ajuster la posologie au plus faible niveau efficace. **Hypogonadisme**—dans la recherche de la maturation sexuelle et somatique; 2,5 à 7,5 mg par jour, divisés en prises égales, pendant 21 jours. Observer un repos intermédiaire de 10 jours avant de reprendre le traitement. Si les règles ne sont pas déclenchées, répéter le traitement. Le nombre des traitements cycliques nécessaires varie selon la réponse de l'endomètre. Si les règles commencent avant la fin de l'intervalle de 10 jours, on reprend un régime cyclique de Prémarine—progestinogène de 20 jours comme dans les cas d'aménorrhée. **Aménorrhée**—pour reproduire le tableau hormonal ovarien, c'est-à-dire l'hémorragie d'un endomètre progestationnel, instaurer un régime cyclique de Prémarine-progestinogène de 20 jours à raison de 2,5 à 7,5 mg par jour divisés en prises égales. Au cours des cinq derniers jours d'œstrogénothérapie, ajouter une progestinogène orale. Si les règles surviennent avant la fin du traitement, interrompre le médicament et le reprendre le 5ème jour des règles. **Carcinome mammaire**—(à titre palliatif chez les femmes atteintes de cancer progressif, inopérable ou radio-résistant survenant plus de 5 ans après la ménopause): on suggère des doses de 10 mg, trois fois par jour pendant au moins trois mois. **Carcinome prostatique** (à titre palliatif lorsque la prostatectomie ne peut être pratiquée, que la résection n'a pas suffi ou que le néoplasme ne répond pas au tarissement de la source d'androgènes)—1,25 à 2,5 mg trois fois par jour. On peut évaluer l'efficacité du traitement par un dosage de la phosphatase alcaline ou par l'amélioration de l'état du malade.

PRÉSENTATION

No 865 comprimés dosés à 2,5 mg (violet). Flacon de 100.
No 866 comprimés dosés à 1,25 mg (jaunes). Flacons de 100, 1000, en PREM-PAC (4 x 21) et 100 PAC (6 x 100).

No 867 comprimés dosés à 0,625 mg (marron). Flacons de 100, 1000, PREM-PAC (4 x 21) et 100 PAC (6 x 100).

No 868 comprimés dosés à 0,3 mg (verts). Flacon de 100.

No 864 comprimés dosés à 0,9 mg (roses). Flacon de 100.

BIBLIOGRAPHIE

1. Smith, D.C., Prentice, R., Thompson, D.J. et Hermann, W.L., Association of Exogenous Estrogen and Endometrial Carcinoma, N. Engl. J. Med. 293: 1164-1167, 1975.
2. Ziel, H.K., et Finkle, W.D., Increased Risk of Endometrial Carcinoma Among Users of Conjugated Estrogens, N. Engl. J. Med. 293: 1167-1170, 1975.
3. Mack, T.M., Pike, M.C., Henderson, B.E., Pfeiffer, R.L., Gerkins, V.R., Arthur, M., et Brown, S., Estrogens and Endometrial Cancer in a Retirement Community, N. Engl. J. Med. 294: 1262-1267, 1976.

Prémarine
pour traverser
la ménopause et
les années subséquentes.



PAAB
CCPP

MEMBRE

ACIM

Il n'y a pas de substitut
pour la qualité

Ayerst

LABORATOIRES AYERST

division de Ayerst, McKenna & Harrison, Limitée
Montréal, Canada

À PROPOS D'UN CAS D'ACTINOMYCOSE CERVICO-FACIALE*

Marie Alix FRANCOEUR, m.d.¹ et André MÉNARD, m.d.²

INTRODUCTION

Une revue détaillée de la littérature médicale révèle que l'actinomyose est une maladie connue depuis déjà cent ans. D'abord décrite chez l'animal par Bolliner, en 1877, elle le fut ensuite chez l'homme par Israël, en 1881¹. Ce dernier eut également le mérite d'en découvrir l'agent causal dont tous les caractères ne furent bien définis que dix ans plus tard. Au cours des années qui suivirent, les cliniciens identifièrent trois formes distinctes de la maladie: cervico-faciale, abdominale et thoracique.

La forme cervico-faciale, bien connue des dentistes, peut facilement mimer une tumeur de la région temporomandibulaire et alors, seul un questionnaire judicieux, appuyé d'un examen méticuleux de la région atteinte, peut en faire soupçonner l'existence. Nous avons eu la chance d'observer, il y a quelques mois, un tel cas d'actinomyose cervico-faciale chez un malade hospitalisé pour une tumeur de la région temporo-mandibulaire droite.

OBSERVATION

Le malade, un diabétique de 31 ans, est hospitalisé dans le service d'oto-rhino-laryngologie de l'hôpital

Notre-Dame en décembre 1975 pour une tumeur de la région temporo-mandibulaire droite apparue un mois auparavant.

Parmi les faits pertinents relatés à l'examen subjectif, il faut retenir qu'en juillet 1975, le malade avait subi une extraction dentaire à la gencive inférieure du côté droit; à trois reprises, par la suite, il s'était formé, au site du traumatisme, une collection liquidienne douloureuse. Cette collection, en se rompant, avait laissé sourdre un excédent purulent qui s'accompagnait de rejet d'un matériel granulaire brunâtre. Entre ces trois épisodes bien documentés, il a toujours persisté un léger suintement.

Par ailleurs, l'examen physique fait à l'admission du malade n'a rien révélé d'anormal, si ce n'est l'existence, à la région pré et rétro auriculaire droite, d'une tumeur ligneuse rosée, adhérente aux plans profonds et douloureuse à la pression et à la mobilisation (Figs. 1 et 2).

Les résultats des diverses analyses pratiquées chez le malade sont les suivants: Hémoglobine 14.9g%, globules blancs 8,600, polynucléaires neutrophiles 53%, lymphocytes 39% et monocytes 8%. La glycémie est à 230mg/dl et la phosphatase alcaline est à 141. L'analyse d'urine montre une glucosurie assez importante. Une ponction aspiratrice du pus provenant de la tumeur montre, en microscopie optique, la présence de polynucléaires et de nombreuses formations filamenteuses arborisées à bordures rectilignes (Fig. 3). Des formations identiques et «gram positif» sont également mises en évidence sur les

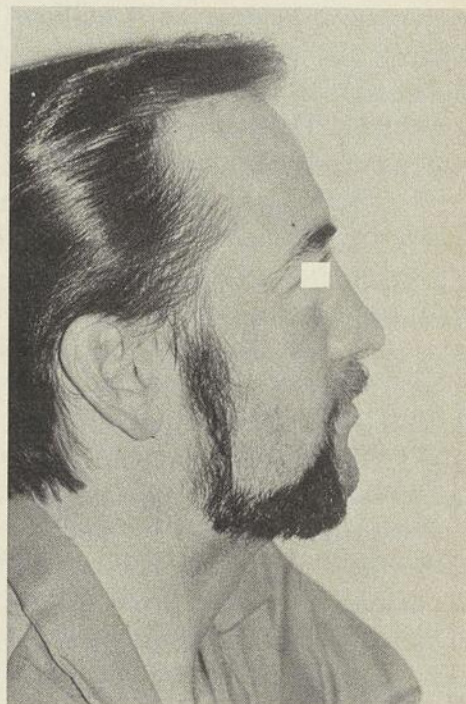


Fig. 1 — Tumeur cervico faciale droite (vue latérale).

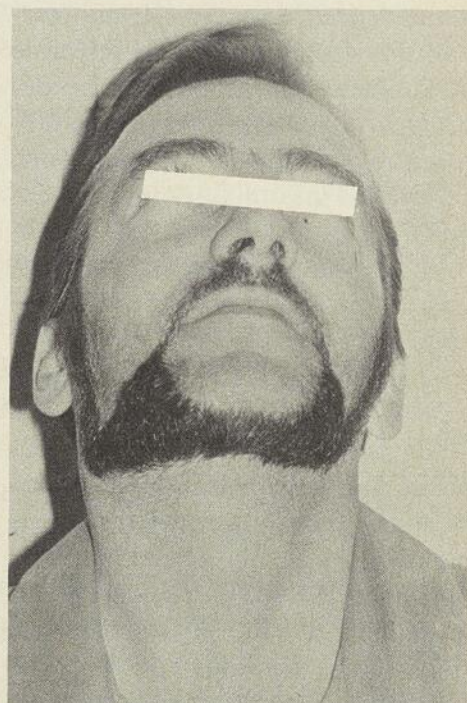


Fig. 2 — Tumeur cervico faciale droite (vue de face).

¹ Résident en dermatologie, maintenant membre du Service de Dermatologie de l'hôpital Saint-Luc.

² Membre du service de dermatologie du Centre Hospitalier Notre-Dame.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au docteur André Ménard, Centre Hospitalier Notre-Dame, Service de Dermatologie, case postale 1560, Station C, Montréal, P.Q. H2L 4K8.

* Article soumis pour publication le 15 janvier 1978)

cultures du liquide d'aspiration. Par ailleurs, une sialographie parotidienne, une série métastatique et des tomographies du mandibule s'avèrent normales. Une fois le diagnostic posé, un traitement massif à la pénicilline G intraveineuse est commencé à la dose de 20 millions d'unités par jour pendant trois semaines. Cette première phase du traitement terminée, la pénicilline G est remplacée par de la phénoxy-méthyl pénicilline (Pen Vee), par voie orale à la dose de 4 millions d'unités par jour, pour une période de six mois. Déjà, après un mois de traitement, il y avait eu régression importante des lésions.

COMMENTAIRES

L'actinomycose est une maladie granulomateuse chronique caractérisée par des lésions fistulisées à sinus multiples desquels suinte un liquide contenant des granules jaunes¹⁻⁵. La maladie survient à tout âge et afflige surtout les individus de sexe masculin. Elle est plus sévère chez les malades débilisés ou diabétiques. Il existe trois formes cliniques bien définies de la maladie: cervico-faciale, abdominale et thoracique. Dans la forme cervico-faciale, de loin la plus fréquente (50% des cas), l'infection fait suite le plus souvent, soit à l'extraction d'une dent infectée, soit à une fracture des maxillaires. Dans la forme abdominale, l'infection peut se développer après une intervention chirurgicale intestinale ou après une perforation intestinale d'origine traumatique. Enfin, dans la forme thoracique, l'infection est secondaire à l'aspiration de particules contaminées.

Une fois acquise, l'infection s'étend ensuite en disséquant les plans des divers fascia et en touchant les ganglions contigus. Par la suite, l'envahissement des tissus mous provoque la formation d'un phlegmon induré. La peau susjacente adhère au phlegmon et prend souvent une coloration violacée secondaire à une congestion veineuse intense. Il se forme alors des sinus et après rupture spontanée, des fis-

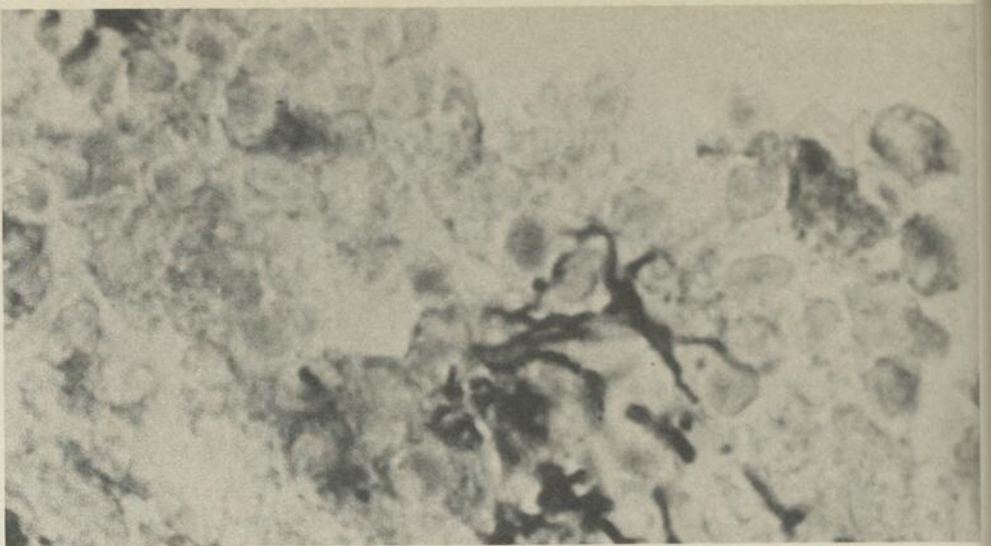


Fig. 3 — Amas de filaments dans du pus. Argentation de Grocott x 400.

tules et des fissures.

L'organisme responsable de la maladie est l'*Actinomyces israelii* ou l'*Actinomyces bovis*. Il s'agit d'un organisme anaérobie à croissance lente, gram positif et «non acid fast» faisant partie de la famille des actinomycétales. Il est à distinguer du *Nocardia astéroïdes* qui lui est un organisme aérobie et des bactéries diphtéroïdes anaérobiques³. Le diagnostic s'établit habituellement par la démonstration, dans les écouvillons, d'un organisme gram positif et par la mise en évidence, dans la biopsie, de granules sulfurés². Ces granules sont formés de mycelia entrecroisés dont les hyphes périphériques présentent des renflements terminaux en massue. Par ailleurs, l'immuno-électrophorèse de spécimens sérologiques s'avère utile dans certaines études taxonomiques⁴ et pourra même éventuellement servir à évaluer de façon précise la réponse au traitement. Depuis l'avènement des antibiotiques, le traitement est beaucoup moins décevant qu'il ne l'était auparavant. Ainsi, la pénicillinothérapie intraveineuse à long terme demeure le traitement de choix. Certaines études ont néanmoins démontré que la tétracycline et le dalacin⁹ sont également des médicaments efficaces. Même si les antibiotiques s'avèrent très utiles, il arrive parfois que les granules de certains foyers infectés soient si volumineux et si denses que le médicament ne puisse rejoindre facilement le centre de ces

amas. Dans ces cas, il faut souvent effectuer un drainage chirurgical et même exciser les masses de tissus fibrotiques qui peuvent nuire à la pénétration de l'antibiotique.

Résumé

Le malade, dont le cas est ici discuté, représente un exemple typique d'actinomycose cervico-faciale. En effet, l'évolution des symptômes, la localisation de la tumeur, la mise en évidence d'hyphes dans les granules du liquide d'aspiration de même que la réponse au traitement représentent autant d'éléments caractéristiques de la maladie. Nous avons tenu à rapporter ce cas pour l'intérêt clinique qu'il soulève mais aussi à cause de sa rareté relative.

Summary

Discussed in this article is a typical case of cervico-facial actinomycosis. The symptomatology, the location of the tumor, the presence of fungi in the sulfur granules and the answer to the treatment represent as many typical elements of the disease.

BIBLIOGRAPHIE

1. Lee, K.J.: Actinomycosis of the tympano-mastoid.
2. Hotchi, M.: «Characterisation of actinomycotic granules by Architecture and staining Methods» — Arch. Path. 93: 392-400 — May 1972.
3. Peabody, J.N., Seabury, J.H.: «Actinomycosis and nocardiosis». — Journ. Chron. Dis. 5 — 374-403, 1957.
4. Wolmberg, K.: «Serological studies of Actinomycosis Israeli by crossed immunoelectrophoresis. Taxonomic and diagnostic applications. — Infection and Immunity — August 1975, 398-403.
5. Leafstedt, S.: Actinomycosis cervico-facial. Am. J. of Surgery, 130 — Oct. 1975 — 4968.
6. Everts, E.C.: Cervico-facial Actinomycosis. Arch. Otolary 92: 468-1970.
7. Warvey, J.C., Cantiell, J.: «Actinomycosis: Its recognition and treatment». Ann. Intern. Med. 46 — 868-1957.
8. Tamoney, Warvey: Actinomycosis cervico-facial. Jama — March 27, 1967 — 199: 13.
9. Mour, J.A.: Actinomycosis treated with lincomycin. JAMA 212 — 2260, 1970.

LE MINOXIDIL, UTILISATION DANS LE TRAITEMENT DES HYPERTENSIONS ARTÉRIELLES RÉFRACTAIRES

Tewkif NAWAR, M.Sc., F.R.C.P.(C)¹ et
Pierre LAROCHELLE, Ph.D., F.R.C.P.(C)²

Le pronostic des patients qui ont une hypertension artérielle sévère ou maligne est actuellement supérieur à ce qu'il était et l'évolution de ces patients s'est considérablement améliorée depuis l'avènement des plus récents hypotenseurs, à condition d'obtenir un contrôle adéquat de l'hypertension artérielle. Le traitement des patients souffrant d'une hypertension artérielle sévère reste cependant difficile en présence d'une insuffisance rénale et le contrôle de l'hypertension requiert souvent des doses élevées d'hypotenseurs avec comme conséquence des effets secondaires sérieux (notamment une baisse du flot sanguin rénal et une détérioration de la fonction rénale). Certains de ces patients ne répondent que peu ou pas à des doses maximales tolérées des hypotenseurs employés couramment.

Depuis quelques années, un nouvel hypotenseur le Minoxidil (un dérivé de la Pipéridinopyrimidine) est disponible pour évaluation⁵. L'utilisation de ce médicament est actuellement réservée aux cas d'hypertension sévère réfractaire aux autres médicaments.

PHARMACOLOGIE

L'effet hypotenseur du Minoxidil est dû principalement à une vasodilatation par effet direct sur les muscles lisses artériolaires. L'hypotension n'est pas modifiée par des bloqueurs des récepteurs adrénergiques, cholinergiques ou histaminergiques⁵. Les effets cardiovasculaires rencontrés après administration de Minoxidil sont les mêmes que l'on rencontre avec d'autres vasodilatateurs tels l'Hydralazine ou le Diazoxide, c'est-à-dire une diminution de la résistance périphérique accompagnée d'une augmentation du débit cardiaque et du rythme cardiaque. On observe aussi une augmentation de l'activité rénine plasmatique. Ces effets représentent probablement une réaction sympathique réflexe secon-

daire à la baisse de la tension artérielle et peuvent être bloqués par l'administration concomitante de β -bloqueurs^{4,5,15,28}.

En plus de l'effet vasodilatateur, il semble que le Minoxidil puisse altérer quelque peu la fonction adrénergique périphérique⁵. Ce dernier effet est indépendant des récepteurs alpha-adrénergiques et semble moins important que l'effet vasodilatateur direct lequel est probablement le mécanisme principal aux doses utilisées en clinique. Il n'y a pas d'évidence que ce médicament ait des effets au niveau du système nerveux central.

Même si la demi-vie du Minoxidil est relativement courte (environ 4 heures), l'effet hypotenseur après une dose par voie orale dépasse généralement 24 heures. L'action prolongée s'explique probablement par une liaison tissulaire au niveau du muscle lisse artériolaire. Ce phénomène a été noté également dans le cas de l'Hydralazine.

Le Minoxidil est métabolisé au niveau hépatique et environ 10% du médicament est excrété par le rein.

EFFETS RÉNAUX

Le Minoxidil (ainsi que d'autres vasodilatateurs) induit une rétention hydrosodée importante tant chez l'animal que chez l'humain^{15,29}. Cet effet est dû à une augmentation de la réabsorption proximale de sodium dont le mécanisme n'est pas certain. Il s'agit probablement d'une modification secondaire à l'altération des forces de Starling dans les capillaires péri-tubulaires. Il ne semble pas s'agir d'un effet direct du Minoxidil sur le rein étant donné que l'infusion de Minoxidil dans l'artère rénale du chien a au contraire un effet natriurétique²⁹. La rétention hydrosodée est importante en clinique et nécessite l'administration concomitante de diurétiques puissants chez tous les patients.

EMPLOI DU MINOXIDIL DANS LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

Le Minoxidil est utilisé depuis 1970 dans les cas d'hypertension réfractaire aux autres hypotenseurs¹². L'efficacité de ce vasodilatateur très puissant a été confirmée dans plusieurs études^{3,4,6,9,10,11,16,18,21,23,24,28} et nous avons eu l'occasion de l'évaluer chez des hypertendus qui étaient « incontrôlables »

¹ Service de Néphrologie, Département de Médecine, Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke.

² Institut de Recherches Cliniques de Montréal, et département de médecine de l'Hôtel-Dieu de Montréal.

Pour tirés-à-part, s'adresser au: docteur Tewfik Nawar. Service de Néphrologie, Centre Hospitalier Universitaire de Sherbrooke, Sherbrooke, P. Québec, Canada. J1H 5N4.

avec les autres hypotenseurs. Notre expérience du Minoxidil comprend actuellement 28 patients (14 au C.H.U. de Sherbrooke et 14 à l'Institut de Recherche clinique de Montréal) qui ont été suivis pour des périodes de 2 mois à 40 mois^{14,20}.

Le Minoxidil est un hypotenseur qui présente plusieurs avantages: premièrement, étant un vasodilatateur direct, il corrige l'augmentation de la résistance périphérique laquelle constitue l'anomalie hémodynamique principale dans l'hypertension artérielle essentielle^{7,12,13}. Cette anomalie n'est pas toujours corrigée par les anti-hypertenseurs agissant par l'intermédiaire d'une inhibition de la fonction adrénergique.

Deuxièmement, le Minoxidil est efficace chez les patients qui ne répondent pas de façon adéquate aux autres hypotenseurs. L'efficacité remarquable du Minoxidil est particulièrement utile chez les hypertendus avec insuffisance rénale^{15,19,26}, car elle ne s'accompagne pas de détérioration de la fonction rénale (complication souvent observée avec d'autres hypotenseurs qui agissent en inhibant le système nerveux sympathique). Au contraire, la fonction rénale peut même s'améliorer à l'occasion. Le Minoxidil est particulièrement indiqué chez les patients dialysés qui présentent une hypertension réfractaire²². Chez ce groupe de patients, le seul traitement avant l'avènement du Minoxidil consistait en une néphrectomie bilatérale. Le Minoxidil nous a permis d'éviter cette décision drastique chez plusieurs de nos patients en hémodialyse. D'autres groupes ont rapporté des résultats identiques. De plus, chez deux de nos patients hémodialysés pour une insuffisance rénale chronique secondaire à une hypertension maligne, l'amélioration progressive de la fonction rénale a permis l'arrêt des dialyses.

DOSE

Les doses employées varient de 2.5 mg jusqu'à un maximum de 40 mg par jour. La majorité des patients sont contrôlés par une dose moyenne de 20 mg par 24 heures. La dose quotidienne de Minoxidil est généralement fractionnée en 2 doses ou plus. Chez presque tous les patients, il est nécessaire d'ajouter un bêta-bloqueur et un diurétique. Chez les patients en insuffisance rénale, le diurétique de choix est le Furosémide, et il est parfois nécessaire d'administrer des doses très élevées.

EFFETS SECONDAIRES

Les principaux effets secondaires sont:

1. Une rétention hydrosodée importante dont le mécanisme a déjà été discuté. Ceci représente quelquefois un problème clinique difficile à résoudre malgré des doses dépassant 1 gm. de Furosémide par 24 heures. La rétention hydrosodée s'accompagne parfois d'un contrôle moins adéquat de l'hypertension artérielle. De plus, elle peut pré-

cipiter une surcharge et une décompensation cardiaque.

2. Une tachycardie et une augmentation de débit cardiaque telles que déjà notées dans les effets hémodynamiques. Ces effets secondaires peuvent être responsables d'une aggravation d'ischémie cardiaque chez les patients atteints d'une insuffisance coronarienne.
3. Un hirsutisme a été observé chez la plupart des patients traités avec ce médicament. La cause de cet hirsutisme n'est pas connue mais ne semble pas être d'origine endocrinienne. Cet effet secondaire représente généralement un problème majeur chez les patientes traitées avec ce médicament. L'hirsutisme est généralement réversible après l'arrêt des médicaments mais il faut parfois plusieurs mois avant la disparition complète de l'hirsutisme.
4. Une lésion cardiaque spécifique (lésion nécrotique et hémorragique) a été notée chez le chien au niveau de l'oreillette droite⁵. Il s'agissait d'animaux recevant des doses très élevées de Minoxidil. Cette lésion n'a pas été rapportée chez d'autres espèces, ni chez l'humain. Il faut noter cependant que chez quelques patients traités au Minoxidil, certains changements électrocardiographiques ont été notés et dont la signification n'est pas établie^{2,8,14}. Certains ont rapporté une élévation de la pression artérielle pulmonaire chez les patients traités au Minoxidil^{8,25}. D'autres études cependant ont noté que cette élévation n'est pas plus marquée chez les patients traités au Minoxidil que chez ceux recevant d'autres hypotenseurs^{1,27}.
5. Péricardite: tout récemment, on a noté chez les patients traités au Minoxidil, une incidence élevée de péricardites et d'épanchements péricardiques^{17,20,21}. L'importance de cette complication est difficile à évaluer étant donné qu'il s'agit souvent de patients qui pourraient avoir d'autres causes de péricardite et d'épanchement péricardique (notamment l'urémie). Il s'agit souvent d'épanchements péricardiques asymptomatiques notés à l'échocardiographie, mais on peut avoir des manifestations cliniques. Des cas de tamponade ont été rapportés et nous en avons observé un dans nos séries.
6. D'autres effets secondaires ont été rapportés beaucoup moins fréquemment tels que nausées, vomissements, prurit, céphalées, hémorragies digestives, gynécomastie et aggravation d'un syndrome lupique.

Il faut tout de même souligner que les effets secondaires sont beaucoup moins fréquents que ceux que ces patients auraient eus s'ils étaient traités avec d'autres hypotenseurs. Il faut noter particulièrement l'absence d'effets secondaires au niveau du système nerveux central, d'hypotension orthostatique, d'effet nocif sur la fonc-

tion rénale et le peu d'effets sur les fonctions sexuelles.

INDICATIONS

Actuellement, le Minoxidil (associé à un β -bloqueur et un diurétique) n'est indiqué que chez des patients atteints d'hypertension artérielle sévère ou maligne réfractaire aux antihypertenseurs usuels. Dans ces situations, ce médicament est d'un grand secours et permet de sortir le patient de situations parfois très critiques. Tel que déjà mentionné, il permet d'éviter la néphrectomie bilatérale chez les hémodialysés souffrant d'une hypertension réfractaire. C'est un hypotenseur indispensable pour ce groupe de patients.

Il est possible qu'à l'avenir ce médicament soit utilisé chez des patients atteints d'une hypertension moins sévère lesquels pourraient peut-être être contrôlés par une seule dose quotidienne de Minoxidil. Une certaine prudence s'impose cependant à cet égard et nous estimons qu'il serait plus prudent d'attendre d'avoir une plus longue expérience en clinique de ce médicament et une meilleure compréhension de la cause et de l'incidence des complications cardiaques avant d'autoriser l'emploi plus généralisé de cet hypotenseur.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier la Compagnie UpJohn du Canada qui nous a généreusement fourni le Minoxidil. Nos remerciements aussi à Mlle Louise Larochelle pour son excellent travail secrétaire.

BIBLIOGRAPHIE

- Atkins, J.M., Mitchell, H.C., Pettinger, W.A.: Increased pulmonary vascular resistance with systemic hypertension. *Amer. J. Cardiol.*, 39: 02-807, 1977.
- Bryan, R.K., Hoobler, S.W., Rosenzweig, J., Weller, J.M.: Effect of Minoxidil on blood pressure and hemodynamics in severe hypertension. *Amer. J. Cardiol.*, 39: 796-801, 1977.
- Connor, G., Wilburn, R.L., Bennett, C.M.: Double-blind comparison of Minoxidil and Hydralazine in severe hypertension. *Clin. Sci. Mol. Med.*, 51: 593s-595s, 1976.
- Dormois, J.C., Young, J.L., Nils, A.S.: Minoxidil in severe hypertension: value when conventional drugs have failed. *Amer. Heart J.*, 90: 360, 1975.
- Ducharme, D.W., Freyburger, W.A., Graham, B.E., Carlson, R.G.: Pharmacologic properties of Minoxidil: a new hypotensive agent. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 184: 662-670, 1973.
- Dunea, G., Mamdani, B., Mahurkar, S.D.: Treatment of severe and moderate hypertension with Minoxidil: experience in twenty-eight patients. *Clin. Sci. Mol. Med.*, 51: 583s-585s, 1976.
- Frolich, E.D., Tarazi, R.C., Dustan, H.P.: Reexamination of the hemodynamics of hypertension. *Amer. J. Med. Sci.*, 257: 9, 1969.
- Hall, D., Froer, K.L., Loracher, C.: Treatment of severe hypertension with Minoxidil and its effects of systemic and pulmonary haemodynamics. *Clin. Sci. Mol. Med.*, 51: 587s-589s, 1976.
- Jacomb, R.G., Brunnberg, F.J.: The use of Minoxidil in the treatment of severe essential hypertension: a report on 100 patients. *Clin. Sci. Mol. Med.*, 51: 579s-581s, 1976.
- Jensen, H.A., Rasmussen, K., Mosbaek, N.: Clinical and haemodynamic study of Minoxidil in moderately hypertensive patients. *Clin. Sci. Mol. Med.*, 51: 591s-592s, 1976.
- Kleiner, M.J.P., Ball, J.H., Nelson, W.P., Norton, J.D.: The outpatient treatment of refractory hypertension with Minoxidil. *South. Med. J.*, 70: 814-817, 1977.
- Koch-Weser, J.: Vasodilation for casospastic hypertension. *N. Engl. J. Med.*, 289: 213, 1973.
- Koch-Weser, J.: Vasodilator drugs in the treatment of hypertension. *Arch. Intern. Med.*, 133: 1017, 1974.
- Larochelle, P., Hamet, P., Beroniade, V., Kuchel, O.: Minoxidil in severe hypertension (soumis pour publication).

- Limas, C.J., Freis, E.D.: Minoxidil in severe hypertension with renal failure. *Amer. J. Cardiol.*, 31: 355-361, 1973.
- Makker, S.P.: Minoxidil in refractory hypertension. *J. Ped.*, 86: 621-623, 1975.
- Marquez-Julio, A.G., Uldall, P.R.: Minoxidil in refractory hypertension: benefits, risks. In abstracts of the XIVth Congress of the European Dialysis and Transplantation Association, Helsinki, 48, 1977.
- Mehta, P.K., Mamdani, B., Shansky, R.M., Mahurkar, S.D., Dunea, G.: Severe hypertension. Treatment with Minoxidil. *J.A.M.A.*, 233: 249-252, 1975.
- Mutterperl, R.E., Diamond, F.B., Lowenthal, D.T.: Long-term effects of Minoxidil in the treatment of malignant hypertension in chronic renal failure. *J. Clin. Pharmacol.*, 498-509, 1976.
- Nawar, T., Nolin, L., Plante, G.E., Caron, C., Montambault, P.: Long-term treatment of severe hypertension with Minoxidil. *Can. Med. Ass. J.*, 117: 1178-1182, 1977.
- Pennisi, A.J., Takahashi, M., Bernstein, B.H.: Minoxidil therapy in children with severe hypertension. *J. Ped.*, 90: 813, 1977.
- Pettinger, W.A., Mitchell, H.C.: Minoxidil — an alternative to nephrectomy for refractory hypertension. *N. Engl. J. Med.*, 289: 167-171, 1973.
- Ryan, J.-R., Jain, A.K., McMahon, F.G.: Minoxidil treatment of severe hypertension. *Curr. Ther. Res.*, 17: 55-56, 1975.
- Sannerstedt, R., Brorson, L., Gerlund, G., Werko, L.: Minoxidil — Haemodynamic and clinical experiences with a new peripheral vasodilator. *Acta. Med. Scand.*, 197: 409-414, 1975.
- Tarazi, R.C., Dustan, H.P., Bravo, E.L., Niarcon, A.P.: Vasodilating drugs: contrasting haemodynamic effects. *Clin. Sci. Mol. Med.*, 51: 575s-578s, 1976.
- Traub, Y.M., Redmond, D.P., Rosenfeld, J.B.: Treatment of severe hypertension with Minoxidil. *Isr. J. Med. Sci.*, 11: 991, 1975.
- Weir, E.K., Chidsey, C.A., Weil, J.V., Grover, R.F.: Minoxidil reduces pulmonary vascular resistance in dogs and cattle. *J. ab. Clin. Med.*, 885-894, 1976.
- Wilburn, R.L., Blaufuss, A., Bennett, C.M.: Longterm treatment of severe hypertension with Minoxidil, Propranolol and Furosemide. *Circulation*, 52: 706-713, 1975.
- Zins, G.R.: Alteration in renal function during vasodilator therapy in: Recent advances in renal physiology and pharmacology (Ed. L. G. Wesson & G. M. Fanelli) University Park Press 1974, p. 165.

ON RECHERCHE CHEF DE DÉPARTEMENT À L'HÔPITAL GÉNÉRAL D'OTTAWA EN MÉDECINE FAMILIALE

Un Chef de Département à l'Hôpital Général d'Ottawa, Département de médecine familiale, Médecin détenteur du certificat en Médecine familiale avec plusieurs années d'expérience dans l'enseignement et l'administration est requis pour le poste de directeur du Centre de Médecine familiale et chef du département de Médecine familiale de l'Hôpital général d'Ottawa. Ses responsabilités comprennent la surveillance des services reliés à l'enseignement de la médecine clinique et du Programme d'enseignement pré-diplômé et de résidence en Médecine familiale.

Le candidat choisi deviendra membre à plein temps de la Faculté de Médecine, Département de Médecine familiale, Université d'Ottawa. Le statut académique et le salaire seront en fonction de l'expérience et de la compétence du candidat.

Les candidats intéressés doivent soumettre leur curriculum vitae ainsi que trois lettres de recommandations à:

David S. Skene, M.D., F.R.C.P.(C),
Président, Comité de Sélection pour le choix
du Chef du Département de Médecine familiale,
Hôpital général d'Ottawa,
43, rue Bruyère,
Ottawa, Ontario, Canada K1N 5C8.

L'ÉPICONDYLITE EXTERNE (TENNIS ELBOW)* Une analyse critique de la pathogénie

H.K. UHTHOFF¹, Ronald POKRUPA² et Kiriti SARKAR³

Le terme épicondylite ou «tennis elbow» signifie plutôt un syndrome qu'une maladie, à savoir une douleur au niveau de la face externe du coude qui est accentuée par un mouvement contre résistance. Depuis la première description par Runge¹¹, il y a plus de cent ans, plusieurs théories quant à la pathogénie furent avancées. Mais en dépit de ces efforts, l'étiologie aussi bien que la pathogénie restent encore obscures. Ceci explique pourquoi toutes les tentatives d'utiliser un terme plus exact ont fait échec. En particulier, il est devenu apparent qu'il ne s'agit pas d'une épicondylite externe dans le sens propre du mot. D'abord on ne retrouve aucun signe d'inflammation et, ensuite, il est tout probable que plus qu'une structure sur la face externe du coude soit responsable du syndrome. En effet, plusieurs altérations morphologiques furent invoquées et leur énumération nous semble justifié en guise d'introduction.

À l'intérieur du tendon près de l'origine commune des extenseurs, Goldie, comme d'autres auteurs avant lui, a décrit une dégénérescence hyaline et fibrinoïde. On y a également observé des calcifications macroscopiques et microscopiques.

¹ Professeur agrégé et directeur, Service d'Orthopédie, Université d'Ottawa.

² Résident, cours post-scolaire en Orthopédie, Université d'Ottawa.

³ Professeur adjoint, Département de Pathologie, Université d'Ottawa.

S'adresser pour tirés à part au Dr H.K. Uthoff, 43 Bruyere, Ottawa, Ontario.

* (Article soumis pour publication le 14 février 1978)

piques. Coonrad et Hooper³ ont insisté sur l'importance des ruptures tendineuses. Au niveau de la jonction tendino-osseuse, Runge¹¹ a décrit des changements qu'il qualifiait de périostite. Il y observait une formation d'os nouveau. Aussi une ligne bleuâtre très nette démarquant normalement cet interval est moins évidente et irrégulière.

L'espace entre tendon et capsule articulaire a attiré l'attention de plusieurs chercheurs. Osgood⁹ y découvrait une bourse qui, chez les patients atteints du syndrome douloureux, montrait des signes d'inflammation. C'est pourquoi il affirmait qu'une bursite est la vraie cause. Cependant Friedlander et al⁵ après une étude approfondie mettaient en doute cette interprétation. Goldie⁶ dans son excellente monographie, constate que l'espace sous-tendineux est normalement rempli d'un tissu aréolaire, qui, en cas de tennis elbow, est remplacé par un tissu de granulation.

Une interposition de franges synoviales entre capitellum et tête radiale fut tenue responsable des symptômes par Grant⁷.

Des changements ostéomalaciques ou ostéoarthritiques de la tête radiale furent invoquées comme cause par plusieurs chercheurs à la suite des descriptions de Preiser¹⁰.

Au ligament annulaire de la tête radiale, Bosworth¹ attribuait une importance cruciale.

Même si les changements morphologiques des structures ci-haut mentionnées furent bien documentés, il est loin d'être certain que ces changements sont responsables du tableau clinique.

Au contraire l'épicondylite peut

être causée par une irritation des nerfs périphériques ou une compression radulaire cervicale.

L'évolution clinique n'est pas en faveur d'une maladie dégénérative, l'âge de la majorité des patients étant entre 35 et 50 ans. En général, les patients n'accusent aucune douleur au repos et aucune raideur matinale et les mouvements du coude ne sont pas limités.

La douleur n'est pas toujours localisée au niveau, ou juste en avant, de l'épicondyle externe. Au contraire, une douleur au niveau de la tête radiale n'est pas rare. L'accentuation de la douleur est déclenchée soit par une extension du poignet contre résistance soit par une flexion passive forcée. De même la pronation et la supination peuvent provoquer une douleur très aiguë.

Les suggestions thérapeutiques ne sont pas moins variées que les causes possibles de ce syndrome. Parmi les mesures conservatrices on retrouve la manipulation, le repos fonctionnel allant jusqu'à l'immobilisation, l'application locale de glace ou de chaleur, l'ultrason, l'injection locale d'une corticostéroïde, une médication systémique d'anti-inflammatoire et même un changement d'occupation. Les interventions chirurgicales incluent une résection de la jonction tendino-osseuse, le détachement du tendon, l'excision du tissu de granulation sous-tendineux, l'aponévrectomie, la résection des franges synoviales, l'ablation complète ou partielle du ligament annulaire, le curetage du dépôt calcaire, la dénervation et l'allongement du tendon du court extenseur du carpe radial. Il est

surprenant qu'en dépit d'une différence si énorme entre les interventions le résultat opératoire est toujours bon.

Cependant, qu'il soit permis d'ajouter que plusieurs patients recouvrent spontanément tandis que d'autres sont refractaires à toute approche thérapeutique.

En ce qui concerne l'étiologie, on attribue une importance primordiale à l'effort prolongé, généralement au travail. En faveur de cette théorie est l'observation que le syndrome se trouve presque toujours du côté de la main dominante.

Nous avons entrepris la présente étude clinico-pathologique dans l'espoir de trouver d'une façon constante une lésion histologique qui pouvait expliquer à la fois la pathogénie et le tableau clinique. Il va de soi qu'une telle étude prospective connaît des limites car il est impossible au cours d'une intervention chirurgicale de prélever un spécimen de tous les tissus pour examen histologique. De là notre étude se limite sur l'examen du tendon auquel se trouvait fréquemment attaché un morceau de l'épicondyle et du tissu sous-tendineux.

MATÉRIEL ET MÉTHODE

Parmi nos 29 cas, nous retrouvons 17 hommes et 12 femmes âgés de 28 à 60 ans, avec une prédominance entre 35 et 50 ans. Un patient fut opéré des deux côtés et un autre subissait une intervention à deux reprises. La durée des symptômes avant l'opération variait de 5 mois à 3 ans. Tous les patients accusaient une forte douleur sur la face externe du coude. Durant la période pré-opératoire, tous avaient reçu au moins une injection locale d'une corticostéroïde. Les radiographies pré-opératoire étaient sans particularité exception faite de trois cas où une calcification près de l'épicondyle externe fut observée.

La technique opératoire était généralement basée sur les recommandations de Bosworth². L'origine des extenseurs fut détachée de l'os. Une partie du tendon fut prélevée permettant en même temps l'inspection du ligament annulaire. Dans

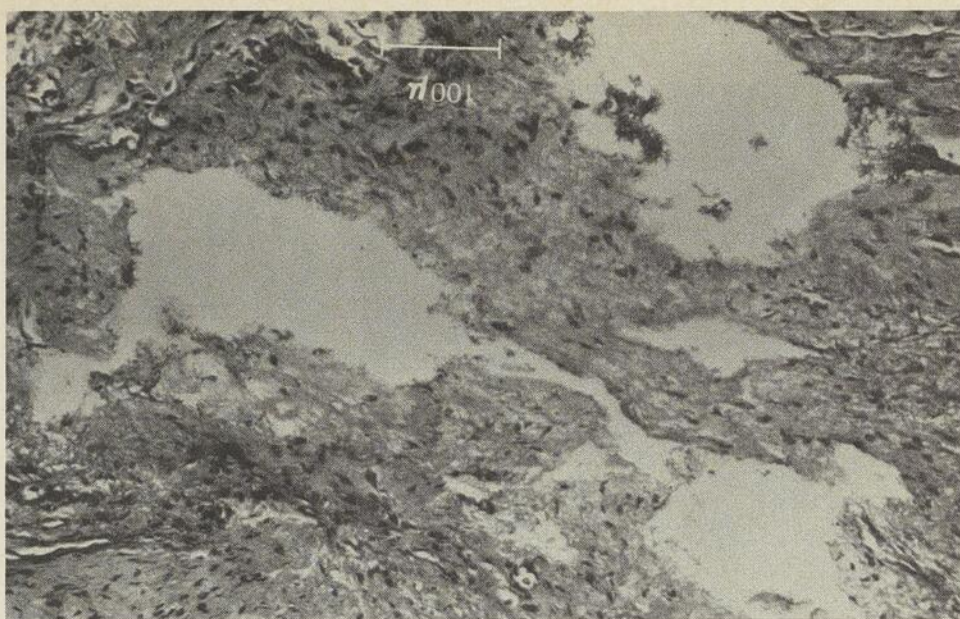


Fig. 1 — Fibrillation des fibres tendineuses avec hyalinisation focale. Aspect pseudokystique de la séparation entre fibres. Aucune rupture n'est présente. H.P.S. x 100.

la plupart des cas, ce ligament fut réséqué partiellement.

Les spécimens contenaient toujours une partie du tissu tendineux et, occasionnellement, un morceau de l'épicondyle et du tissu sous-tendineux. Après fixation dans la formoline neutre à 10% et après enrobage dans la paraffine, les blocs furent débités et les coupes colorées à l'hématoxyline-éosine, en bleu de toluidine, au trichrome de Masson et selon la technique de von Kossa.

RÉSULTATS

Histologie tendineuse

Un amincissement, une fibrillation des fibres tendineuses et une hyalinisation focale furent observés dans chaque spécimen. À certains endroits le tissu tendineux paraissait œdématisé et peu serré, à un point où les fibres tendineuses étaient séparées une de l'autre (Fig. 1). Dans les cas où ces espaces étaient tapissés de cellules aplaties, ils ressemblaient à des canaux capillaires caverneux. Rarement ces espaces prenaient des dimensions de kyste.

Nous avons observé des ruptures tendineuses aussi fréquemment que l'amincissement et la fibrillation (Fig. 2). Cependant, aucune relation n'existait entre rupture et dégénérescence focale. Au contraire, les ruptures furent retrouvées sou-

vent dans un tissu d'aspect tout à fait sain. La surface des ruptures était souvent recouverte d'une couche d'un matériel éosinophile fibrinoïde. Les ruptures étaient linéaires ou irrégulières. Quand elles se trouvaient près de la surface aponévrotique ou capsulaire les bouts rupturés ressemblaient à des pseudopodes.

Quelques fois nous avons observé des ruptures dans un endroit relativement acellulaire. Dans la majorité des spécimens une prolifération de cellules mésenchymateuses avec agglomération de vaisseaux sanguins fut constatée en voisinage des ruptures. Cette prolifération cellulaire richement vascularisée n'était pas limitée aux endroits de rupture. Bien au contraire, une augmentation localisée de cellules mésenchymateuses était généralement très fréquente.

Également fréquente, était l'agglomération des vaisseaux allant même jusqu'à l'insertion tendineuse (Fig. 3). En effet, leur présence constituait le changement morphologique le plus impressionnant. Ces vaisseaux avaient l'aspect de capillaires revêtis d'une couche de cellules endothéliales. Une paroi vasculaire bien développée n'était pas de règle.

Aucun des changements histologiques n'était accompagné d'une infiltration de cellules inflammatoi-

res soit-elle de nature lymphocytaire ou plasmocytaire.

Des dépôts de sels calciques furent constatés dans cinq spécimens

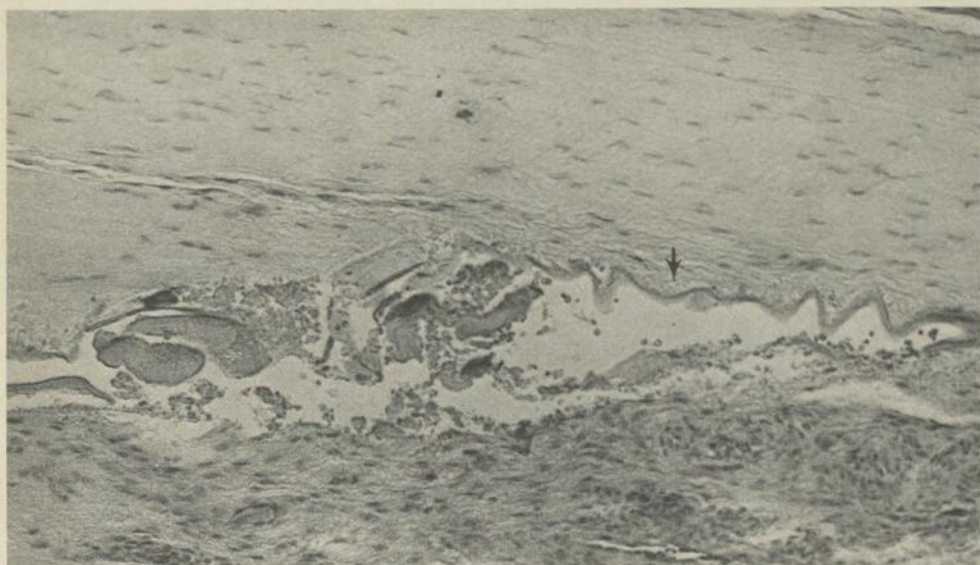


Fig. 2 — Rupture tendineuse entourée d'un tendon d'aspect normal et d'une prolifération mésenchymateuse et vasculaire. La rupture est recouverte d'un matériel fibrinoïde (Flèche). H.P.S. x 100.

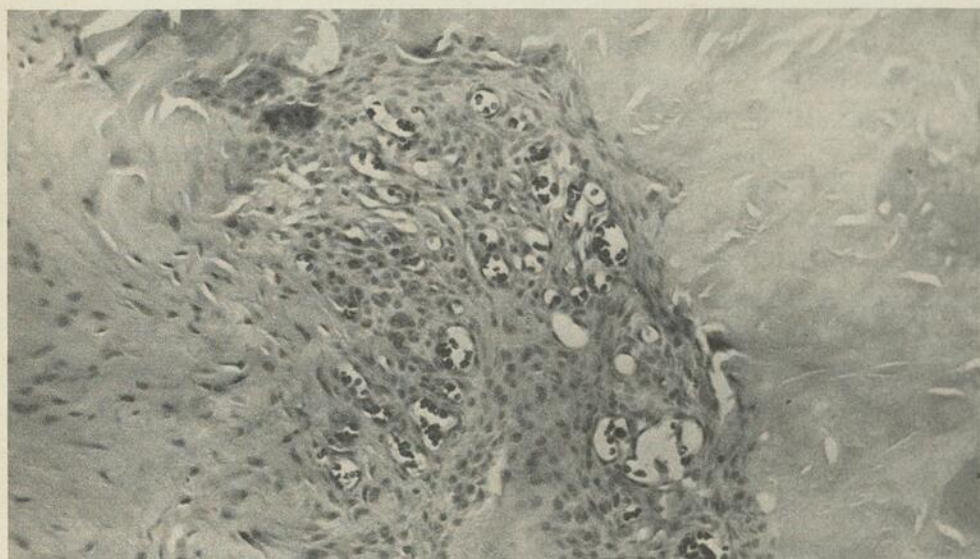


Fig. 3 — Agglomération vasculaire et prolifération mésenchymateuse au niveau de l'insertion tendineuse dans l'épicondyle. H.E. x 100.

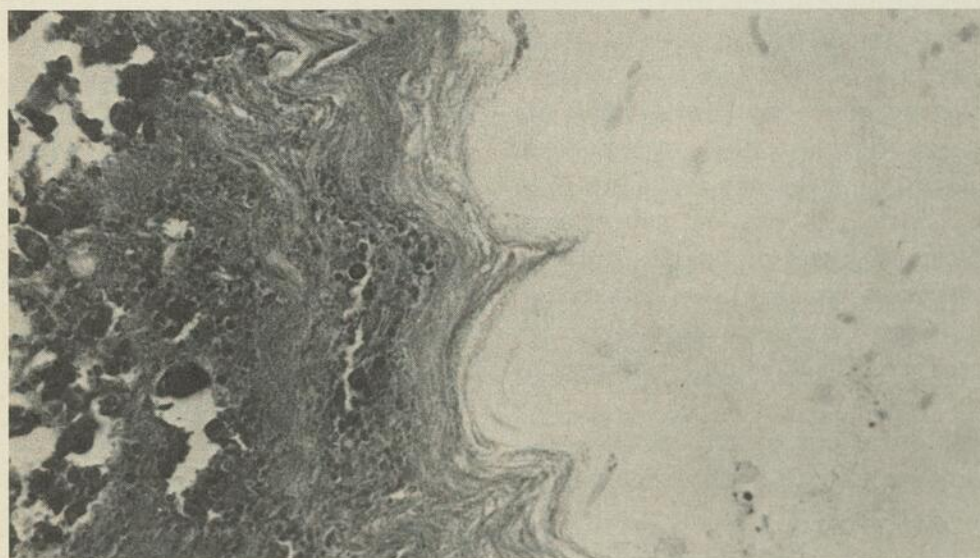


Fig. 4 — Bande ondulante d'une calcification à l'intérieur d'un tendon d'aspect normal. La structure tendineuse reste bien conservée au début de la déposition mais disparaît avec la progression de la calcification. von Kossa x 200.

quoique leur présence ne fut diagnostiquée radiologiquement que dans trois cas. Dans ces derniers cas un espace radiolescent mesurant 2 à 5 mm de largeur séparait le dépôt de l'épicondyle externe. Histologiquement, les dépôts impressionnaient par deux caractéristiques une attestant à une activité formatrice et l'autre à un processus de résorption. Une activité formatrice, observée à trois reprises, fut toujours accompagnée d'un changement métachromatique de la substance fondamentale (Fig. 4). Par contre, un changement de l'aspect morphologique des cellules fut plus rare. Seulement dans deux cas pouvions-nous trouver quelques cellules dont la forme faisait penser aux chondrocytes. La déposition de calcium survenait toujours dans un tissu à structure normale. Par ailleurs une fois complète, la calcification entraînait une désintégration de la matrice et aucune cellule ne persistait. Des signes d'une activité résorptive furent observée dans les cinq spécimens. Autour des dépôts, même les plus petits, une présence de cellules géantes ou/et des macrophages fut notée ainsi qu'une activité fibroblastique au pourtour. Jamais n'avons nous observé un tissu nécrotique en bordure des calcifications.

Histologie tendino-osseuse

La ligne bleuâtre à la jonction tendino-osseuse était toujours irrégulière mais une néoformation osseuse n'était jamais présente.

Histologie de l'espace sous-tendineux

L'espace sous-tendineux était souvent le site d'une prolifération de cellules mésenchymateuses, toujours sans composante inflammatoire. En dépit du fait que des espaces microscopiques y furent notés, le tout ne ressemblait ni à une bourse ni à une bursite.

DISCUSSION

La pathogénie de l'épicondylite est encore mal comprise. Sachant bien que plusieurs structures au niveau de la face externe du coude

peuvent potentiellement contribuer à la symptomatologie, la nature de notre étude ne nous a permis que d'en examiner une partie, à savoir le tendon des extenseurs auquel était parfois attaché un morceau de l'épicondyle et une partie du tissu sous-tendineux. Les principales caractéristiques de l'atteinte tendineuse étaient l'amincissement, la fibrillation, des ruptures incomplètes, des changements kystiques, une prolifération mésenchymateuse et une agglomération vasculaire. Il nous faut spécifier cependant qu'aucune corrélation constante n'existait entre ces changements. Ainsi les ruptures n'étaient pas limitées aux endroits de dégénérescence où on s'attendrait à les rencontrer à cause d'une faiblesse mécanique tendineuse secondaire à la dégénérescence. De même la prolifération mésenchymateuse était répandue au delà des endroits de rupture. Enfin aucun de ces changements n'entraînait une réaction inflammatoire, soit-elle aiguë ou chronique. Les calcifications observées à l'intérieur du tendon permettaient une distinction entre deux phénomènes, celui de la formation et celui de la résorption. La déposition ne se déroulait jamais dans un tissu nécrotique ni à l'endroit d'une rupture. Bien au contraire, une métachromasie de la substance fondamentale accompagnant la déposition des sels calciques attestait à une contribution des cellules à la calcification. Au fur et à mesure que la calcification progressait, la structure tissulaire se perdait. Les endroits de résorption étaient caractérisés par la présence de cellules phagocytaires. Ils étaient entourés d'un tissu de réparation richement vascularisé. Les processus de déposition et de résorption se déroulant dans un tissu apparemment viable ressemblent aux activités que nous avons décrit dans la tendinite calcifiante¹². Ici la calcification fut observée dans des régions où le tendon était le site d'une transformation cartilagineuse; cette transformation n'était pas toujours évidente dans l'épicondylite.

Ces observations mettent en

doute la théorie qui veut que l'épicondylite se classe parmi les maladies dégénératives. D'abord le tableau clinique n'est pas caractéristique d'une maladie dégénérative; l'âge des patients, l'absence de progression avec l'âge et la régression n'en sont pas en faveur. Ensuite les changements morphologiques dégénératifs toujours bien localisés n'étaient pas constamment associés à la rupture tendineuse, à la calcification ou à la prolifération mésenchymateuse. Il en résulte que nous ne connaissons aucun changement qu'on pourrait qualifier typique de l'épicondylite.

L'espace entre tendon et capsule articulaire était en général le site d'une prolifération mésenchymateuse accompagnée d'un réseau vasculaire. Cette prolifération ne ressemblait ni à un tissu de granulation ni à une bursite.

Les changements à la jonction tendino-osseuse ne faisaient pas penser à une périostite. La seule anomalie était l'irrégularité de la ligne bleuâtre.

Aucun changement morphologique n'est assez spécifique pour être responsable de la cause de l'épicondylite. D'abord les changements de nature dégénérative quoique bien localisés nous semblent plutôt en relation avec l'âge qu'en rapport avec l'épicondylite. Cette interprétation est appuyée par trois faits. Premièrement, l'épicondylite est un processus limité dans son étendue. Deuxièmement le syndrome regresse souvent spontanément ou à la suite d'un traitement conservateur. Enfin cette condition ne touche jamais le vieillard. Par contre, les altérations comme la rupture, la calcification et la prolifération mésenchymateuse et vasculaire doivent être interprétées comme une réaction tissulaire envers un facteur local. Il est tout à fait possible que ces changements pourraient être retrouvés dans d'autres tissus comme le ligament annulaire par exemple.

Quel facteur local pourrait être la cause du syndrome? Nous croyons que des facteurs mécaniques y jouent un rôle important. À notre

avis le cubitus valgus¹⁰, une tête radiale légèrement ovale⁵ ou une tête radiale eccentricquement placée en rapport avec le diaphyse, devenant proéminente en pronation⁸, sont essentiellement impliquées dans la pathogénie de l'épicondylite. La réaction envers ces facteurs peut être induite ou accentuée par des mouvements inaccoutumés ou par des efforts tendus du coude et, surtout, du poignet. Les mouvements flexion-extension aussi bien ceux de pronation-supination peuvent provoquer cette réaction. En somme nous croyons que la lésion pathologique suit le trauma mécanique. Le terme épicondylite est trop étroit et il n'est nullement appuyé par l'examen histologique. En attendant de trouver une cause et une lésion plus spécifique, un terme vague comme celui de tennis elbow semble préférable.

Il est également évident que ni la douleur ni le point de la douleur maximale peuvent trouver une explication satisfaisante par les constatations pathologiques. Il nous semble cependant que la riche vascularisation à l'intérieur et autour du tendon soit responsable d'une manière ou d'une autre de la douleur réactive. Il est intéressant de noter que Engel⁴, en se servant de la thermographie, a trouvé une augmentation locale de la température cutanée. Cet auteur précise que ce test est utile dans le diagnostic différentiel car en présence d'une irritation nerveuse locale ou radiculaire la température est normale.

Nous sommes confiants qu'avec une connaissance plus approfondie de la bio-mécanique du coude, il sera possible un jour de recommander des mouvements qui soulagent les symptômes. Pour le moment les injections répétées d'une corticostéroïde sont à déconseiller. Si une thérapie conservatrice bien et patiemment exécutée ne donne pas un résultat favorable, on devrait sérieusement envisager une intervention chirurgicale.

Résumé

Dans une étude prospective les auteurs ont examiné vingt-neuf patients opérés

Face à la dépression:

Anafranil®

Antidépresseur

Indications et utilisation clinique L'Anafranil (chlorhydrate de clomipramine) est indiqué dans le traitement médicamenteux de la maladie dépressive, y compris la phase dépressive de la psychose maniaco-dépressive et la mélancolie d'involution. L'Anafranil semble doué d'un léger effet sédatif qui peut être utile dans le soulagement de la composante anxieuse souvent présente dans la dépression.

Contre-indications On ne doit pas administrer l'Anafranil en même temps que, ou moins de quatorze jours après l'administration d'un inhibiteur de la monoamine oxydase sans s'exposer à l'apparition de crises d'hypertension sévère avec, parfois, issue fatale.

L'Anafranil est contre-indiqué chez les patients atteints de troubles hépatiques; ne pas l'administrer lorsque l'anamnèse révèle des dyscrasies sanguines.

L'Anafranil est contre-indiqué chez les patients qu'on sait hypersensibles à cet agent. L'Anafranil est contre-indiqué en présence de glaucome car ses effets atropiniques peuvent aggraver cet état.

Utilisation durant la grossesse: L'innocuité de cet agent chez les femmes enceintes n'a pas été établie. L'Anafranil ne doit donc pas être administré aux femmes en âge d'avoir des enfants, surtout durant le premier trimestre de grossesse, à moins que, de l'opinion du médecin traitant, les avantages prévus pour la patiente ne l'emportent sur les dangers possibles pour le fœtus.

Mises en garde Les avertissements suivants s'appliquent à l'Anafranil et aux autres antidépresseurs tricycliques.

Les agents tricycliques peuvent abaisser le seuil de convulsion. Leur administration doit donc se faire avec prudence chez les patients atteints de troubles convulsifs.

L'étude d'électrocardiogrammes suggère que l'Anafranil ne doit pas être utilisé en présence d'insuffisance cardiaque ou circulatoire prononcée, ni après un infarctus myocardique de date récente ou une cardiopathie ischémique. L'Anafranil possède aussi une action hypotensive qui peut être nuisible dans ces cas; la prudence s'impose donc chez les patients susceptibles d'avoir des accès d'hypotension.

Les agents tricycliques peuvent produire une rétention urinaire; les utiliser avec circonspection chez les patients atteints de troubles urinaires, surtout en présence d'hypertrophie prostatique.

Les antidépresseurs tricycliques peuvent provoquer un iléus paralytique, surtout chez les patients âgés ou hospitalisés. Il faut donc prendre des mesures appropriées si la constipation survient.

Tenir l'Anafranil dans un endroit sûr, hors de la portée des enfants.

Précautions à observer Ne pas perdre de vue le fait que les patients très déprimés peuvent avoir des idées de suicide, et ce, même après une rémission marquée de leur maladie. Une surveillance étroite de ces patients s'impose donc durant le traitement à l'Anafranil; au besoin, les hospitaliser ou les soumettre simultanément à une électroconvulsivothérapie.

Possibilité de réveil d'une schizophrénie latente, ou d'aggravation de manifestations psychotiques déjà existantes chez les schizophrènes. Les patients avec tendances maniaco-dépressives peuvent montrer des changements vers des manifestations hypomaniaques ou maniaques; possibilité de stimulation excessive chez les patients hyperactifs ou agités. Dans ces cas, considérer une réduction ou l'arrêt de l'Anafranil.

Comme l'Anafranil peut produire une sédation, surtout durant la phase initiale du traitement, on doit avertir les patients du danger de s'engager dans des activités exigeant une vigilance mentale, du jugement et une coordination physique.

Se souvenir que l'Anafranil peut bloquer les effets pharmacologiques des hypotenseurs comme la guanéthidine et autres agents semblables.

La prudence s'impose lorsqu'on prescrit l'Anafranil en présence d'hyperthyroïdie ou à des patients qui prennent conjointement une médication thyroïdienne. Bien que rarement, l'administration de composés tricycliques en même temps qu'une médication thyroïdienne a été témoin d'arythmies cardiaques transitoires.

On a signalé des cas d'ictère par obstruction et d'hypoplasie médullaire avec agranulocytose. On recommande de faire des numérations globulaires périodiques et des tests de la fonction hépatique chez les patients qui reçoivent l'Anafranil durant des périodes prolongées.

Réactions indésirables Les réactions suivantes ont été signalées en cours de traitement à l'Anafranil ou à d'autres antidépresseurs tricycliques:

Effets sur le système nerveux central: somnolence, fatigue excessive, insomnie, effets extrapyramidaux comme tremblements et ataxie, céphalée, anorexie et convulsions. Des neuropathies périphériques ont aussi été signalées durant l'administration d'agents tricycliques.

Effets sur le comportement: agitation, excitation, accès de manie ou d'hypomanie, réveil d'une psychose, confusion, concentration perturbée, hallucinations visuelles.

Effets sur le système nerveux autonome: xérostomie, vision trouble, difficultés de l'accommodation, constipation, iléus paralytique, troubles de la miction, diarrhée, nausées et vomissements.

Effets cardiovasculaires: hypotension (orthostatique surtout, avec vertiges), tachycardie, syncope, arythmie, asystolie, changements dans l'électrocardiogramme (y compris aplatissement ou inversion de l'onde T) et perturbations de la conduction cardiaque.

Effets hématologiques et autres effets toxiques: une agranulocytose, qui représente une réaction d'hypersensibilité, a été signalée. Possibilité d'éosinophilie, ictère par obstruction, réactions cutanées de nature allergique, photosensibilisation, troubles intermittents de l'appétit, douleurs abdominales, changements dans la libido et gain pondéral.

Posologie et mode d'emploi *Patients âgés et adolescents exceptés:* une dragée (25 mg) 3 fois par jour au début, augmenter jusqu'à six dragées (150 mg) ou plus par jour, selon le besoin.

On ne recommande pas habituellement une posologie excédant 200 mg par jour en traitement ambulatoire. Des doses allant jusqu'à 300 mg par jour peuvent parfois être nécessaires chez des patients plus gravement malades et hospitalisés.

Patients âgés et adolescents: 20 à 30 mg par jour; augmenter de 10 mg par jour au besoin, selon la tolérance et la réponse du patient au médicament.

Présentation Chaque dragée lenticulaire, jaune pâle, estampillée du sceau (Geigy), renferme 25 mg de chlorhydrate de clomipramine.

Egalement, dragées triangulaires, jaune pâle, estampillées du sceau (Geigy), dosées à 10 mg de chlorhydrate de clomipramine. Flacons de 50 et 500. Monographie fournie sur demande aux médecins et pharmaciens.

Références:

1. Rimpel, H.: The Treatment of Depression, Med. Proc. 13, 631, (1967)
2. Clarke, F.C.: The Treatment of Depression in General Practice, S. Afr. Med. J. 43, 23, (1969)
3. Lasich, A.J.: Clinical Evaluation of a New Anti-Depressant (Anafranil), Med. Proc. 14, 312 (1968)

Geigy

Dorval, P.Q. H9S 1B1

G-7004R

à cause d'une épicondylite externe résistante à un traitement conservateur. Dans tous les cas un spécimen de l'origine commune des extenseurs fut soumis à un examen histologique et histochimique. Les auteurs ont retrouvé plusieurs changements structuraux qui étaient caractéristiques soit d'une dégénérescence focale tendineuse, soit d'une réaction envers un facteur local. Ces deux genres de changements furent souvent observés dans le même spécimen. Tandis que les changements dégénératifs sont plutôt en rapport avec l'âge, les changements réactionnels semblent être dû à des facteurs mécaniques. En somme la lésion pathologique de l'épicondylite n'est pas de nature dégénérative mais constitue plutôt la réponse à un trauma mécanique.

Summary

In a prospective study the authors examined 29 patients operated for tennis elbow resistant to conservative approaches. In each case a biopsy specimen was obtained and submitted to an histological and histochemical examination. Inside the conjoint extensor tendon many structural changes were found which were compatible with either focal degeneration or a reaction toward a local factor. Both kinds of changes were often seen in the same specimen. We feel that the degenerative changes are mostly related to age whereas the reactional changes are due to mechanical factors. In essence the pathological alterations of tennis elbow are not degenerative in nature but constitute a response to a mechanical trauma.

REMERCIEMENTS

Les auteurs remercient la Société Canadienne contre l'Arthrite pour sa contribution financière.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bosworth, D.M.: The role of orbicular ligament in tennis elbow. *Journal Bone & Joint Surg.*, 37A: 27-533, 1955.
2. Bosworth, D.W.: Surgical treatment of tennis elbow: a follow-up study. *J. Bone & Joint Surg.* 47A: 1533-1536, 1965.
3. Coonrad, R.W. and Hooper, W.R.: Tennis elbow: its course, natural history, conservative and surgical management. *J. Bone & Joint Surg.*, 55A: 1177-1187, 1973.
4. Engel, J., Farin, Y., Horozovsky, H. and Shilo, R.: Thermography of the elbow joint. *J. Bone & Joint Surg.*, 58B: 382, 1976.
5. Friedlander, H.L., Reid, R.L., Cape, R.F.: Tennis elbow. *Clin. Orthop.*, 51: 109-116, 1967.
6. Goldie, I.: Epicondylitis lateralis humeri (epicondylalgia or tennis elbow): A pathological study. *Acta Chir. Scand. Suppl.* 339, 1964.
7. Grant, J.C.: Interarticular synovial folds. *Brit. J. Surg.*, 18: 636-640, 1930-1931.
8. Nirschl, R.P.: Tennis elbow. *Orthop. Clin. North Am.* 4: 787-800, 1973.
9. Osgood, R.B.: Radiohumeral bursitis, epicondylitis, epicondylalgia (tennis elbow). A personal experience. *Arch Surg.* 4: 420-433, 1922.
10. Preiser, G.: Epicondylitis humeri. *Deutsche Med. Wochschr.* 36: 712-715, 1910.
11. Runge, F.: Zur Genese und Behandlung des Schreibekramfes. *Berliner klin. Wochschr.* 10: 245-248, 1873.
12. Uthoff, H.K. and Sarkar, K.: Le rôle des cellules dans la formation et la résolution de la tendinite calcifiante. *Union Méd. Can.* 105: 30-33, 1976.

Slow-K®

(dragées de chlorure de potassium à libération lente)

Indications — Tous les états où un supplément de potassium s'avère nécessaire, et surtout durant le traitement prolongé ou intensif aux diurétiques. La fuite potassique présente un danger particulier chez les patients souffrant de cirrhose hépatique grave ou de néphropathie, chez les patients atteints d'œdème grave (surtout dans les cas où la diurèse est abondante), ainsi que chez les patients digitalisés puisqu'une carence en potassium rend le myocarde plus sensible à l'action toxique de la digitale.

Le champ des indications de SLOW-K peut donc se résumer comme suit:

Supplément des diurétiques	Colite ulcéreuse
Alcalose	Stéatorrhée
hypochlorémie	Diarrhée chronique
Syndrôme de Cushing	Iléite régionale
Traitement aux stéroïdes	Iléostomie
Cirrhose hépatique	
Traitement à la digitale	

SLOW-K est également indiqué dans la convalescence "d'affections caractérisées par des vomissements persistants" ainsi que chez les opérés où l'on a procédé à un drainage prolongé des liquides.

Contre-indications — Troubles de la fonction rénale se manifestant par de l'oligurie ou de l'azotémie, maladie d'Addison non traitée, myotonie congénitale, hyper-surrénalisme lié à un syndrome génito-surrénal, déshydratation aiguë, crampes de chaleur et hyperkaliémie d'étiologies diverses; états liés à une stase gastro-intestinale; compression œsophagienne due à une hypertrophie auriculaire gauche et patients ayant subi une intervention cardiaque.

Mise en garde — Il existe une corrélation probable entre l'emploi des comprimés enrobés contenant des sels de potassium, avec ou sans diurétiques thiazidiques, et l'incidence d'ulcération grave de l'intestin grêle. Ces opérations ne doivent être employées que s'il n'est pas possible de suppléer convenablement au régime alimentaire; il faut en cesser l'emploi dès qu'apparaissent des douleurs et une distension abdominales, des nausées, des vomissements ou des hémorragies gastro-intestinales.

Précautions d'emploi — Administrer avec prudence aux patients atteints d'insuffisance rénale grave afin d'éviter une hyperkaliémie éventuelle. SLOW-K doit également être prescrit avec circonspection dans les états liés à un bloc cardiaque, une augmentation du taux de potassium sérique risquant d'aggraver ce blocage.

Réactions indésirables — Les ulcérations de l'intestin grêle ont été rarement signalées.

Posologie — La dose est à établir individuellement, selon les besoins. Lorsque le médicament est administré comme supplément de potassium durant le traitement aux diurétiques, une dragée SLOW-K par comprimé de diurétique est habituellement suffisante, mais on peut augmenter cette proportion si besoin est. En règle générale, une dose variant entre 2 et 6 dragées SLOW-K (environ 16 à 48 mEq K⁺) par jour ou tous les deux jours procure un supplément de potassium suffisant dans la plupart des cas. Le médicament s'administre de préférence après les repas.

Surdosage — Les symptômes de l'hyperpotassémie, qui ressemblent beaucoup à ceux de l'hypopotassémie, consistent en: asthénie, hypotension, confusion mentale, paresthésie, pâleur, bradycardie et arythmies cardiaques. On peut corriger l'hyperpotassémie par l'administration intraveineuse de chlorure de sodium, de chlorure de calcium ou de gluconate de calcium (10 à 20 ml d'une solution à 10 pour cent); également, par du dextrose intraveineux (100 ml d'un soluté à 50 pour cent ou 1000 ml d'un soluté à 10 pour cent avec une injection de 30 unités d'insuline non modifiée), ou encore en administrant per os ou par lavement à retenir, une résine d'échange cationique qui élimine le potassium.

Présentation — Dragées (orange pâle) dosées à 600 mg (8 mEq) de chlorure de potassium intégrés dans un noyau de cire inerte, à libération lente.

Bibliographie

1. O'Driscoll, B.J.: Potassium chloride with diuretics, *Brit. Med. J.* 11: 348, 1966.

C I B A

DORVAL, QUÉBEC
H9S 1B1

(Voir la 4e couverture)



Grâce à Anafranil, la vie a repris son cours normal.

Anafranil procure au patient:

- 1** une amélioration de l'humeur (souvent en 3 à 5 jours)¹
- 2** un soulagement des symptômes somatiques²
- 3** un apaisement de l'anxiété liée à la dépression³

Maintenant indiqué dans le traitement de la dépression agitée avec exacerbation de névrose obsessionnelle



Anafranil[®]
Geigy

Dorval, Qué.
H9S 1B1

Le numéro de page de prescription figure dans la liste des annonceurs.

G-7004-R

LES FRACTURES DE LA HANCHE: DONNÉES STATISTIQUES À PROPOS DE 195 CAS TRAITÉS AU CENTRE HOSPITALIER FLEURY

Robert DUCHESNE, F.R.C.S.(C)¹, Robert ST-HILAIRE, C.S.P.Q.² et
Paul-Émile RENAUD, F.R.C.S.(C)³

I - INTRODUCTION

Depuis les débuts de la chirurgie orthopédique moderne, la fracture de la hanche a été l'objet de discussions enrichissantes tant en ce qui a trait à l'instrumentation d'ostéosynthèse qu'aux risques opératoires en raison de l'âge habituellement élevé des patients souffrant d'une telle fracture. En effet, au cours des 25 dernières années la notion de mobilisation précoce des vieillards souffrant d'une telle affection a poussé les chirurgiens orthopédistes à traiter le plus souvent possible cette fracture d'une façon chirurgicale qui permet une mobilisation précoce des patients, évite les complications du décubitus prolongé et assure une récupération fonctionnelle hâtive.

Le principe du «clou-plaque» a été accepté dans la pratique orthopédique courante. Cependant, d'innombrables variations du principe du «clou-plaque» ont été décrites à partir du clou simple de Smith Petersen jusqu'à l'instrumentation plus complexe du «clou compressif». Le voisinage du Centre Hospitalier Fleury, entouré de résidences pour personnes âgées et de foyers pour malades chroniques, explique la fréquence relativement élevée à la salle d'urgence de cas de fractures de la hanche. Une étude rétrospective de l'évolution des 195 cas de fractures de la hanche, traitées à l'Hôpital Fleury de 1971 à 1976 inclusivement, a permis de faire des constatations intéressantes.

Le but de ce texte est de préciser les principaux points suivants: les types de fracture, le genre de chirurgie, la durée d'hospitalisation des patients, les complications post-opératoires immédiates et lointaines et les causes de décès. Cette étude permet de

comparer nos statistiques avec celles de la littérature médicale.

DONNÉES STATISTIQUES

L'étude porte sur la revue de 195 dossiers de patients qui ont subi une opération chirurgicale pour une fracture de la hanche, survenue chez 132 femmes et 63 hommes.

TABLEAU I

VARIÉTÉS ANATOMIQUES DES DIFFÉRENTES FRACTURES

a) fracture sous-capitale:	40 cas
b) fracture trans-cervicale:	33 cas
c) fracture basi-cervicale:	15 cas
d) fracture inter-trochantérienne:	90 cas
e) fracture sous-trochantérienne:	17 cas

TABLEAU II

PRINCIPALES INTERVENTIONS PRATIQUÉES

a) prothèse de Moore :	59 cas
b) clou de Haggie :	11 cas
c) clou I-Beam :	7 cas
d) clou compressif de "Richard" :	46 cas
e) clou de Smith-Petersen :	25 cas
f) clou télescopique :	23 cas
g) clou de Neufeld :	24 cas

Nous pouvons ainsi constater que les différents matériels d'ostéosynthèse utilisés et abandonnés avec les années en raison de difficultés et de complications particulières à chacune sont les mêmes que ceux employés dans la plupart des hôpitaux. Par ailleurs, la prothèse de Moore demeure l'endo-prothèse de choix pour les fractures du col fémoral chez le vieillard.

L'âge moyen des patients de notre série est de 70.2 ans.

TABLEAU III

Patients	Âge
66	70 à 80 ans
44	80 à 90 ans
42	60 à 70 ans
11	20 à 50 ans

*Communication présentée à la réunion du 15 octobre 1977 de la Société Provinciale d'Orthopédie du Québec.

¹Chirurgien orthopédiste, Centre Hospitalier Fleury, Montréal.

²Chef du service d'orthopédie, Centre Hospitalier Fleury, Montréal.

³Chirurgien orthopédiste, Centre Hospitalier Jean-Talon.

Toute demande de tirés à part doit être adressée au docteur Robert Duchesne, 2104 est, rue Fleury, Montréal, P.Q. H2B 1J5.

(Article soumis le 12 octobre 1977)

Ce dernier groupe de 11 patients présentait surtout des fractures sous-trochantériennes à la suite d'accidents violents.

Fait intéressant, sept patients avaient entre 90 et 100 ans et l'étude montre qu'au nombre de ces patients, deux sur sept décédèrent. Le premier, un homme âgé de 98 ans, décéda le septième jour post-opératoire et le deuxième, un homme de 94 ans, mourut le 104^e jour post-opératoire.

L'étude a par contre démontré qu'une patiente, âgée de 96 ans, a pu quitter l'hôpital treize jours après l'opération et qu'une autre malade de 90 ans quitta le Centre Hospitalier Fleury après un séjour de quatorze jours.

Il faut noter que les patients très âgés ne doivent pas être abandonnés d'emblée; il est fort possible de les remettre rapidement sur pieds si leur état pulmonaire est satisfaisant à la période pré-opératoire. Dans ce but, une évaluation cardio-pulmonaire est faite de routine au Centre Hospitalier Fleury par l'interniste ou le cardiologue de garde; celui-ci décide, après consultation avec l'anesthésiste, du moment opportun pour pratiquer l'intervention, non sans avoir prescrit la médication pré-opératoire et se préoccuper de régler un problème particulier s'il était décelé.

Il est évident qu'il s'agit là d'un travail d'équipe où participent le consultant interniste et l'anesthésiste; à la lumière des bons résultats obtenus, chacun aura la satisfaction d'avoir pu remettre très rapidement sur pieds un vieillard qui, laissé à lui-même dans son lit, aurait eu une fin rapide.

La durée moyenne d'hospitalisation de nos patients a été de 30.1 jours. Le groupe principal composé de 70 patients a séjourné entre 10 et 20 jours au Centre Hospitalier Fleury, alors que 20 patients demeurèrent moins de 10 jours et 8 patients furent hospitalisés plus de 100 jours.

Revoyons rapidement quelques causes d'hospitalisations prolongées au-delà de 100 jours:

TABLEAU IV
DURÉE D'HOSPITALISATION

sexe	âge	cause du retard	durée de l'hospitalisation
M	56	psychose	115 jours
M	76	infection urinaire	135 jours
M	94	broncho-pneumonie	104 jours
F	61	ostéite	158 jours
F	82	nécrose du talon	160 jours
F	82	cachexie	153 jours
F	88	placement	103 jours
F	79	Italienne-misère sociale	276 jours

Il est fort important de prévoir, dès l'arrivée à l'hôpital, le pronostic du patient. En effet, trop souvent les malades sont dirigés à la salle d'urgence par le truchement d'un Foyer ou d'une résidence familiale; ceux qui les accompagnent espèrent que

l'hôpital choisi deviendra leur lieu de résidence permanent, car les membres de la famille ou les aides du Foyer ne veulent plus supporter la charge de ces patients. Ce problème médico-social majeur est fréquent à notre époque, où les lits d'hospitalisation active sont de plus en plus restreints et où trop de gens ne semblent aucunement se préoccuper de leurs parents.

Le service social de chaque hôpital a un rôle important à jouer face à ce problème; il doit étudier le milieu social du malade et évaluer le plus rapidement possible les conséquences d'une intervention chirurgicale qui peut se compliquer.

COMPILATIONS POST-OPÉRATOIRES

Les complications post-opératoires sont imprévisibles souvent. On peut les grouper en quatre dans notre série.

TABLEAU V

décès :	17 cas
luxation de prothèse :	6 cas
infection :	7 cas
migration de clou :	6 cas

TABLEAU VI

CAUSES PRINCIPALES DE DÉCÈS

1- pneumonie :	6 cas
2- embolie pulmonaire :	4 cas
3- infarctus du myocarde :	2 cas
4- hémorragie digestive :	2 cas
5- insuffisance rénale :	1 cas
6- cachexie :	2 cas

Nous constatons que les causes cardio-pulmonaires sont de toute évidence les facteurs principaux de décès chez les patients souffrant de fractures de la hanche. Nous avons constaté que deux patients étaient morts d'hémorragie digestive haute; le premier, un patient mâle âgé de 51 ans, cirrhotique décompensé, porteur de varices oesophagiennes, est mort au 25^e jour post-enclouage d'une fracture sous-trochantérienne et un second patient, mâle de 73 ans, est décédé d'un ulcère aigu de stress gastrique au onzième jour post-opératoire.

Au point de vue du moment post-opératoire de ces décès, nous relevons qu'un patient mâle, âgé de 83 ans, est mort d'une embolie pulmonaire massive à la salle de réveil, immédiatement après l'opération et que la majorité des patients décédés de broncho-pneumonie ou d'embolie pulmonaire moururent dans les dix premiers jours post-opératoires. Si on veut comparer ces données statistiques avec celles d'autres séries, nous constatons que la littérature médicale est avare concernant l'étude des mortalités

chez les opérés de la hanche. Quelques références comparatives peuvent être utiles à connaître.

TABLEAU VII

Garden (1)	femmes 7.4% de décès hommes 13.1% de décès
Ellison (2)	25% de mortalité globale dont 40% si opérés dans les premières 12 heures
Campbell (3)	16.7% de mortalité au cours des trois premiers mois post-opératoires
De Palma (4)	20% de mortalité au cours des six premiers mois post-opératoires
Centre Fleury	8.7% global

Il importe de préciser que le taux de mortalité de 8.7% du Centre Hospitalier Fleury ne tient pas compte du «follow up» de tous les patients. Nous n'avons pu retracer que ceux qui étaient décédés dans des institutions hospitalières; les autres décès, soit dans des résidences pour personnes âgées ou domiciles familiaux, n'ont pu être inclus dans notre statistique. Nous pensons qu'il faut ainsi ajouter un 5% de mortalité additionnelle pour tenir compte de ce groupe de patients qui ont pu décéder sans être compilés statistiquement. C'est ainsi que nous considérons au point de vue pratique que nous avons un taux de mortalité global de 14%.

LUXATIONS DES PROTHÈSES DE MOORE

En revisant nos cas, nous avons dépisté six cas de luxation de prothèse de Moore sur un total de 59 cas pour une moyenne de 9%. Fait à noter: sur six cas, il y en a eu trois consécutifs lorsqu'une nouvelle technique d'immobilisation post-opératoire fut mise à l'essai: immobilisation des deux membres inférieurs accolés l'un à l'autre avec pansement de Jones et bandage élastique. Or il semble que cette adduction et immobilisation en bloc des membres inférieurs a provoqué par mégarde une rotation interne lors des manipulations du patient et ainsi provoqué nettement plus facilement une luxation de prothèse. Il est évident que cette technique fut rapidement abandonnée et remplacée par une méthode qui consiste dans la mise en place d'une traction cutanée pendant les cinq à sept jours post-opératoires, méthode dont nous sommes très satisfaits. Nous avons profité de l'occasion pour reviser l'incidence dans la littérature des luxations de prothèses de Moore et les principales séries retenues ont été:

TABLEAU VIII

a) Stinchfield (5)	2.2%
b) Reynolds (6)	4.4%
c) Glass (7)	5.4%
d) Centre Fleury	9%

LA MIGRATION DE CLOUS

Six cas de migration de clous nécessitèrent l'exérèse pure et simple du clou-plaque ou l'exérèse suivie de mise en place d'un nouveau matériel d'ostéosynthèse et ce problème a été rencontré dans quatre sur six cas, lors de mise en place du clou de type «I-Beam» abandonné depuis. Un clou de Neufeld a présenté un bris de matériel à la jonction clou-plaque, ce qui est fort compréhensible en raison de la configuration même et du point de faiblesse à la jonction de ce clou de Neufeld. D'autre part, d'une façon régulière, nous utilisons le clou compressif de type «Richard» et nous n'avons que des éloges à faire de ce matériel d'ostéosynthèse dont la solidité nous paraît à date supérieure au clou conventionnel. Disons que le clou télescopique de «Pugh» demeure le deuxième choix et que dans quelques rares occasions, surtout pour des fractures sous-trochantériennes, nous utilisons encore le clou de «Smith Petersen» associé à la plaque de «McLauchlin», notre budget ne nous permettant pas à l'heure actuelle d'utiliser le clou de «Zickel» pour ce genre de fracture.

INFECTIONS

Sept patients présentèrent un problème d'infection post-opératoire. Dans cinq cas, il s'agissait d'une infection à staphylocoque pyogène. Dans un cas, une infection à «Coli» et dans le dernier cas, une infection à *pseudomonas*. Dans cinq de ces cas, une ré-intervention chirurgicale consistant en débridement et drainage a dû être pratiquée, alors que dans un cas d'infection majeure, une résection tête et col après exérèse du matériel d'ostéosynthèse dut être accomplie. Notons que dans notre service, l'unanimité n'est pas encore faite quant à l'utilisation systématique d'une façon prophylactique.

CONCLUSION

Cette étude rétrospective de 195 cas nous permet de relever les points suivants:

- Un vieillard, quel que soit son âge, même dans la dixième décennie doit être traité de préférence d'une façon chirurgicale pour une fracture de la hanche; cette méthode évite les complications inhérentes au repos prolongé au lit et assure le plus tôt possible la meilleure qualité de vie possible dans les circonstances.
- Toute hospitalisation de moins de trente jours nous paraît une réussite de collaboration entre l'équipe médico-sociale et les membres de la famille.
- Le plan d'orientation future du malade devrait être tracé dès son arrivée à l'hôpital, afin de lui préparer une orientation réaliste.
- Les problèmes cardio-pulmonaires, soit sous forme de pneumonies ou d'embolies pulmonaires, demeurent les facteurs principaux de létalité.

Enfin, nous laissons le soin à nos lecteurs de répondre à la question suivante: Y a-t-il indication d'anti-coaguler de façon routinière un vieillard devant subir une chirurgie de la hanche, afin de prévenir le problème thrombo-embolique, facteur principal de létalité?

Résumé

Nous avons revu les dossiers de 195 malades opérés au Centre Hospitalier Fleury pour fracture de la hanche au cours des cinq dernières années. De ce nombre, il y avait 132 femmes et 63 hommes. Les fractures inter-trochantériennes avec 90 cas sont au premier rang, alors que la mise en place d'une prothèse de «Moore» et l'enclouage compressif de «Richard» ont été les deux interventions le plus souvent pratiquées. L'âge moyen des patients est de 70.2 ans et cinq patients sur sept traités dans la dixième décennie ont survécu à une intervention chirurgicale sans problème particulier. Le séjour moyen au Centre Hospitalier a été de 30.1 jours; huit patients furent hospitalisés plus de 100 jours.

Au point de vue des complications post-opératoires, notre taux de mortalité dans les six premiers mois post-opératoires est de 14%. La pneumonie et l'embolie pulmonaire sont les facteurs principaux de létalité.

Summary

We made a retrospective study of 195 cases of patients treated at the Centre Hospitalier Général Fleury for fractures of the hip from 1971 to 1976.

The intertrochanteric fracture takes the first place and most frequent operations are the Moore prothesis and the nailing of the hip with compressive screw-plate. The mean age of the patients is 70.2 years old and 5 out of 7 patients older than 90 years old were treated surgically without any problem. The average stay at the hospital was 30.1 days; 8 patients have been hospitalized more than 100 days.

The index of mortality was around 14% and the main cause of death was pneumonia and pulmonary embolism. Finally we compared our results with different series of literature and we make some remarks about very important work of the social worker in the management of the postoperative orientation.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier le personnel du service des archives du Centre Hospitalier Fleury et madame Monique Delorme pour leur contribution à la préparation de ce travail scientifique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Garden, R.S., Barnes, R., Down, J.: Sub-capital fractures of the femur. J.B.J.F., 58B: 2-24, 1976.
2. Crenshaw, A.H.: Campbell's operative orthopaedics. 5e éd. C.V. Mosby, 1971, p. 573-605. Unique anesthetic problems in the elderly patient coming to surgery for fracture of the hip. Orthopaedics CLN.Amer., 5: 493-508 (no 3-juillet) 1974.
3. Ellison, N. . . . (à compléter)
4. De Palma, A.F.: The management of fractures and dislocations. W.B. Saunders, éd., 2e éd., p. 1236-1308 (. . . année)
5. Stinchfield, F.E., Smith, D.M., Oliver, C.H., Ryder, C.T.: Complications of Austin Moore arthroplasty. G.D.J.S., 57: 31-34, (no 1-janvier) 1975.
6. Reynolds, F.C.: Preliminary report of the Committee on fractures and traumatic surgery on the use of prothesis in the treatment of the neck of the femur. J.B.J.S., 40A: 877-886 (juillet) 1958.
7. Glass, K.D.: Review of Austin Moore arthroplasty operation. J.B.J.S., 47B: 598 (août) 1965.

Motrin (ibuprofène)

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

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: L'ibuprofène est indiqué dans le traitement de l'arthrite rhumatoïde et de l'ostéo-arthrite.

Contre-indications: Ne pas utiliser l'ibuprofène au cours de la grossesse et chez l'enfant, étant donné que sa sécurité n'a pas été établie dans ces cas. L'ibuprofène ne doit pas non plus être utilisé chez les malades ayant des antécédents de bronchospasme provoqué par l'acide acétylsalicylique.

Précautions: Être prudent chez les malades ayant des antécédents d'ulcération gastro-intestinale.

Il a été rapporté que l'ibuprofène a été associé à une amblyopie toxique. Il importe donc d'avertir les sujets traités à l'ibuprofène de consulter leur médecin, en cas de troubles de la vue, quels qu'ils soient, pour subir un examen ophtalmologique complet. Discontinuer le traitement en cas de signe d'amblyopie toxique.

Réactions défavorables: Les réactions défavorables suivantes ont été constatées chez certains malades traités à l'ibuprofène.

Appareil gastro-intestinal: Nausées, vomissement, diarrhée, constipation, dyspepsie, douleur épigastrique et selles positives au gaïac. Il y a eu quelques cas d'ulcération gastrique ou duodénale, dont certains avec complication de saignement ou perforation.

Système nerveux central: Vertige, étourdissement, céphalée, anxiété, confusion mentale et dépression.

Réactions ophtalmologiques: Certains malades prenant l'ibuprofène ont eu la vue trouble et d'autres, rares du reste, ont eu des hallucinations visuelles. De plus, trois cas d'amblyopie toxique associée à l'ibuprofène ont été publiés. Bien que les médecins responsables n'aient pas pu établir un rapport définitif entre la cause et l'effet, ils ont considéré ces cas comme étant reliés à la médication. La condition se caractérisait par une diminution de l'acuité visuelle et une difficulté à distinguer les couleurs. D'autres troubles (généralement un scotome central de la rétine) ont été observés au cours de l'examen du champ visuel. Ces symptômes sont disparus après que le traitement fut discontinué.

Réactions cutanées: Eruptions maculo-papuleuses, urticaire et prurit généralisé ont été signalés au cours du traitement à l'ibuprofène. Des cas d'oedème ont également été signalés de temps à autre.

Épreuves de laboratoire: Des anomalies sporadiques dans les épreuves de la fonction hépatique ont été observées chez des malades traités à l'ibuprofène (TGOS, bilirubine sérique et phosphatase alcaline), mais il n'y a eu aucune tendance définitive à la toxicité. De semblables anomalies furent constatées dans les formules leucocytaires et les déterminations de l'urée sanguine. Une légère baisse du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite a été signalée chez certains malades.

Symptômes et traitement du surdosage: Un cas de surdosage fut rapporté. Un enfant âgé d'un an a ingéré 1200 mg d'ibuprofène et n'a subi aucune réaction fâcheuse, sauf une somnolence le lendemain. Les niveaux sanguins d'ibuprofène ont atteint 711 µg/ml, ce qui est considérablement supérieur à ceux de 90 µg/ml qui ont été enregistrés auparavant comme étant les niveaux les plus élevés chez des adultes ayant reçu une dose orale unique de 800 mg. Le niveau de la TGPS a été de 72, neuf jours après l'ingestion d'ibuprofène.

On ne connaît aucun antidote spécifique. En cas de surdosage, il importe de prendre aussitôt les mesures requises pour enrayer la progression de l'absorption et pour maintenir le débit urinaire. Le médicament s'élimine rapidement, et l'excrétion est virtuellement complète en six heures.

Posologie et mode d'administration: Pour obtenir un effet thérapeutique rapide, au début du traitement, surtout dans les cas où l'on passe au Motrin à partir d'autres agents anti-inflammatoires, on conseille de donner le Motrin à la posologie quotidienne de 1200 mg répartie en 4 doses. Cette posologie peut être diminuée ou augmentée, suivant l'effet thérapeutique réalisé, mais elle doit toujours être répartie en quatre doses. La posologie quotidienne ne peut pas dépasser 2400 mg. Lorsque l'effet maximal est réalisé, la posologie d'entretien doit se situer entre 800 et 1200 mg par jour. Vu l'absence d'expérience clinique, l'ibuprofène n'est pas indiqué chez les enfants de moins de 12 ans.

Présentation: Comprimés dragéifiés de 200 mg (jaunes), de 300 mg (blancs) ou de 400 mg (oranges) en flacons de 100 et de 1000.

Upjohn

MEMBRE
ACIM

**PAAB
CCPP**

777 MARQUE DÉPOSÉE: MOTRIN CF 9223.2

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

Catapres®

chlorhydrate de clonidine

GUIDE THÉRAPEUTIQUE

COMPOSITION

Chlorhydrate de 2-(2,6-dichloro-phénylamino)-2-imidazoline

Indications

Catapres s'est révélé efficace dans le traitement de l'hypertension à tous les stades.

CONTRE-INDICATIONS

On ne connaît aucune contre-indication absolue à Catapres.

MISE EN GARDE

En cas d'arrêt du traitement par Catapres, pour quelque raison que ce soit, on devra procéder graduellement sur plusieurs jours. On rapporte de rares cas de crises hypertensives réactionnelles à la suite d'un arrêt brusque du traitement à fortes doses. La reprise de la thérapeutique à la dose antérieure met fin à ces poussées hypertensives; cependant, si une maîtrise plus rapide s'impose, une perfusion i.v. d'agents alpha-inhibiteurs, tels que la phentolamine (5 à 10 mg, à 5 minutes d'intervalle, jusqu'à un maximum de 30 mg), permettra de diminuer la pression sanguine.

PRÉCAUTIONS À PRENDRE

Les malades présentant des antécédents dépressifs et soumis à un traitement par Catapres doivent faire l'objet d'une étroite surveillance, car l'on a signalé quelques récurrences chez des sujets prédisposés.

Comme le brusque retrait de Catapres entraîne, en de rares cas, un surcroît des catécholamines du sang circulant, la prudence s'impose quant à l'administration concomitante de médicaments affectant le métabolisme ou l'absorption tissulaire de ces amines (IMAO et antidépresseurs tricycliques respectivement).

On a signalé quelques cas d'un syndrome du type Raynaud; il convient donc de se montrer prudent chez les malades atteints de la maladie de Raynaud ou de thrombo-angéite oblitérante.

Catapres exerce un effet dessiccateur sur la muqueuse oculaire, ce qui a provoqué de rares ulcérations de la cornée.

Comme c'est le cas de tout médicament éliminé en majeure partie dans les urines, des doses plus faibles de Catapres se révéleront souvent efficaces chez les malades présentant une certaine insuffisance rénale.

On observera les précautions habituelles durant le premier trimestre de la grossesse. Les expériences effectuées sur des animaux n'ont révélé aucun effet délétère sur le fœtus, bien que l'on ait constaté une diminution de la fécondité.

EFFETS SECONDAIRES

Les plus courants sont une légère sédation et de la xérostomie en début de traitement. Ces réactions ne présentent d'ordinaire aucune gravité et sont le plus souvent transitoires et fonction de la dose.

On a rapporté quelques cas de rétention liquidienne et de gain pondéral en début de traitement. Il s'agit là d'une réaction habituellement passagère, et l'administration concomitante d'un diurétique aura raison de l'oedème.

Parmi les autres effets médicamenteux indésirables, l'on signale: vertiges, céphalées, sécheresse, picotement des yeux ou sensation de cuisson, ulcérations de la cornée (en de rares cas), agitation nocturne, nausées, euphorie, constipation, impuissance (en de rares cas) et agitation après retrait du médicament. On a parfois remarqué une pâleur faciale après administration de fortes doses.

Des études de la formule sanguine et des fonctions rénale et hépatique n'ont révélé aucune réaction toxique. La thérapeutique de long cours a démontré une absence de réaction adverse sur les taux d'azote uréique; chez les malades présentant déjà une atteinte rénale, rien ne laisse prévoir une détérioration supplémentaire de la circulation rénale, malgré une chute de la tension artérielle.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Symptômes — Pâleur, bradycardie, hypotension marquée, xérostomie et sédation profonde ou coma. Traitement — Le lavage gastrique et l'administration d'un analeptique et d'un vasoconstricteur permettent au sujet de se rétablir complètement en 24 heures.

POSOLOGIE

La dose d'attaque est de 0,05 à 0,1 mg 4 fois par jour. On pourra augmenter la dose à quelques jours d'intervalle jusqu'à obtention de l'effet thérapeutique optimal. Si Catapres est administré seul, la dose d'entretien se situe habituellement entre 0,2 et 1,2 mg par jour, en plusieurs prises. On recommande d'administrer la dernière dose au coucher afin de maîtriser l'hypertension durant le sommeil.

Catapres administré conjointement avec un diurétique.

Catapres a été administré, avec d'heureux résultats, conjointement avec des diurétiques tels la chlortalidone, le fursémidé et les dérivés de la thiazide. Avec l'emploi concomitant d'un diurétique, des doses plus faibles de Catapres ou du diurétique suffisent habituellement à maîtriser l'hypertension. Dans ces conditions, une posologie quotidienne de 0,3 à 0,6 mg de Catapres en doses fractionnées parvient d'ordinaire à maîtriser l'hypertension bénigne à modérée.

Des cas d'hypertension grave ont été maîtrisés à l'aide d'un diurétique et de Catapres à plus fortes doses (allant souvent jusqu'à 1,2 mg par jour et pouvant atteindre parfois 5 mg par jour). Si l'on doit administrer des doses massives de Catapres, il importe d'augmenter la posologie graduellement, sur une période de plusieurs mois.

Catapres administré conjointement avec d'autres antihypertenseurs.

On a employé Catapres conjointement avec le méthildopa, la guanéthidine, la bethanidine et l'hydralazine; cette association a permis d'obtenir une baisse plus prononcée de la tension artérielle.

PRÉSENTATION

1. Comprimé à 0,1 mg — Comprimé blanc, sécable, portant l'inscription  sur une face et la marque  sur l'autre.

Flacons de 100 et de 500 comprimés.

2. Comprimé à 0,2 mg — Comprimé orange, sécable, portant l'inscription  sur une face et la marque  sur l'autre.

Flacons de 50 et de 500 comprimés.

Pour de plus amples détails, veuillez consulter la monographie Catapres ou notre délégué médical .



Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée
3049A, rue Deacon
Dollard des Ormeaux, Québec H9B 2M5

PAAB
CCPP

TABLE DES ANNONCEURS

Ayerst, Laboratoires (Prémarine) 675-6-7-8

Boehringer, Ingelheim (Canada) Ltée

(Catapres) 694 et 3e page de la couv.

(Berotec/Canestan) 631-2-3-4

Calmic Limited (Cortisporin) 662-3

Ciba (Slow-K) 688 et 4e page de la couv.

Collège Royal des Médecins & Chirurgiens du Canada

(Avis concernant les examens) 643

Commission de la Fonction Publique du Canada 649

Dow Chemical (Canada) Ltée

(Anadol-C) 674

Geigy, Produits Pharmaceutiques (Anafranil) 688-9

Hoffmann La Roche Ltée (Librax) 656-7

Hôpital Général d'Ottawa 683

Merck, Sharp & Dohme Canada Limitée (Sinemet) 628-9

Upjohn, Compagnie du Canada (Depo-Medrol) 624-26

(Motrin) 2e page de la couv. et 693

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

est dans l'oeil qu'on aperçoit
seuvent les premières traces
de l'hypertension...

to de la main prise à travers un oeil humain,
ue l'oeil fait fonction de lentille.

o par Lennart Nilsson, réalisée exclusivement
Boehringer Ingelheim.

Pour atteindre une tension artérielle normale...

“Lorsqu'un diurétique administré par voie orale
ne peut réussir seul à abaisser la tension
artérielle à 140/90 mm Hg, ou même, à un
chiffre plus bas, on devrait recourir à l'emploi
concomitant d'un second antihypertenseur.

La clonidine (Catapres) représente notre
premier choix pour sa grande maniabilité,
ses effets hémodynamiques favorables sans
hypotension orthostatique significative et,
sa posologie facile à établir. La somnolence,
parfois observée en début de traitement,
est habituellement transitoire”

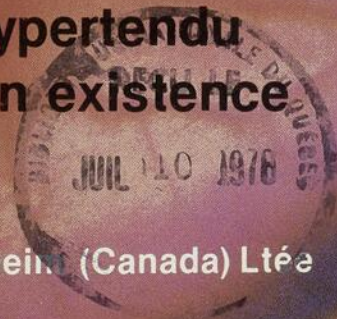
Onesti, G., Drug Therapy, Février, 1978.

Comprimés à 0,1 mg et à 0,2 mg [®]
Catapres
COMMENCER FAIBLEMENT MAJORER LENTEMENT

facilite la vie de l'hypertendu
tout au long de son existence



Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée





action lente, mais sûre*

*En six ans, on a prescrit au Canada plus de deux cents millions de dragées SLOW-K (de mai 1970 à mai 1976). Durant cette période, on n'a rapporté que cinq observations de symptômes gastro-intestinaux que l'on a attribués à des ulcérations intestinales. Ces manifestations symptomatiques ont cependant pu être résorbées dans tous les cas sans avoir recours à l'intervention chirurgicale. Ces données font ressortir le rapport risques/avantages extrêmement favorable inhérent à la thérapie au SLOW-K, quand on met celle-ci en balance avec les dangers présentés par l'hypokaliémie.

"... la seule forme satisfaisante de kalithérapie orale".¹

Slow-K®

(dragées de chlorure de potassium à libération lente)

CIBA
DORVAL, QUÉBEC
H9S 1B1

Pour guide thérapeutique, voir page 686