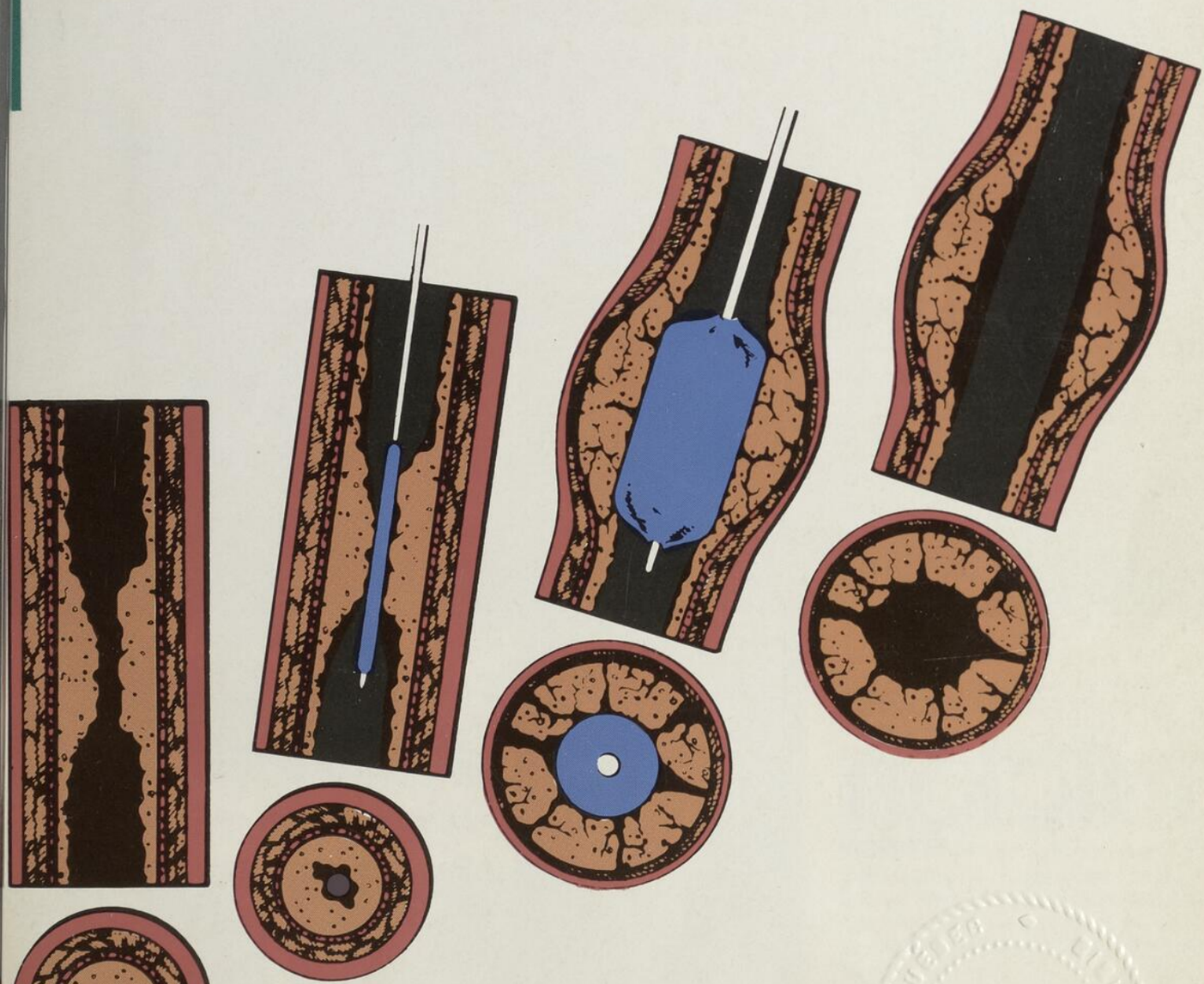
en 1872

Volume 111
Numéro 1
Janvier 1982

L'Union Médicale du Canada



Dilatation

BIBLIOTHEQUE NATIONALE
BUREAU DU DEPOT LE
1700 • ST-DENIS
MONTREAL • QUE • H2X 3K6

Tableau

Halcion

(triazolam) hypnotique

- Endormissement rapide
- Durée normale de sommeil: 6 à 8 heures
- Minimum de réveils nocturnes
- Pas d'accumulation significative
- Patient alerte le lendemain

Halcion COMPRIMÉS
(triazolam)

Là quand il en faut...[1]
disparu quand il n'en faut plus[2]

Renseignements posologiques à la page 64

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE
Upjohn
SUR LE SNC

PAAB CCPP ACIM

1. Matta B, et al (1974) Curr Ther Res *16*:958
2. Roth T, et al (1977) Drugs Expt Clin Res *1*:279

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

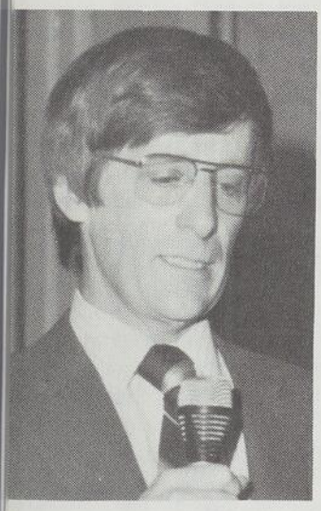
8111 MARQUE DÉPOSÉE: HALCION CF 2552.1

BULLETIN

Janvier 1982 — Vol. XVI, No 1

A.M.L.F.C., 1440, rue Ste-Catherine ouest,
suite 510, Montréal, P.Q. H3G 2P9

Le 54e congrès: une séance inaugurale réussie!



2

C'est devant une salle comble que le Dr Thérèse Vanier (photo no 2), spécialiste en soins palliatifs, a prononcé sa conférence sur "St. Christopher's Hospice: son histoire, son rôle, son influence", lors de la séance inaugurale du 54e congrès de l'AMLFC. Dans son discours de présentation, le Dr Louis Dionne (photo no 1), président du Comité organisateur, a souligné que le Dr Vanier nous apporte "un message humain, unique, exceptionnel, celui de l'espoir, celui de la vie, celui de pouvoir vivre sa vie jusqu'au bout (. . .). Elle nous parle du patient comme d'un être entier dont aucune des composantes ne doit être négligée par l'équipe médicale".

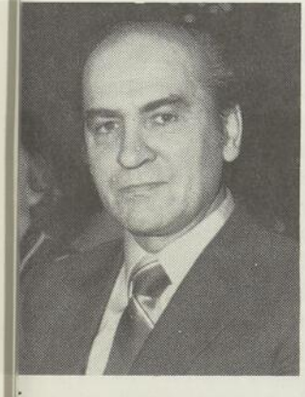
Les propos du Dr Vanier surent également captiver l'intérêt de son auditoire le lendemain, 20 novembre, au cours d'une autre conférence qu'elle prononçait sur "Les soins palliatifs: symptômes et traitement de la douleur". Parmi l'assistance, on comptait plusieurs bénévoles de la Société canadienne du cancer qui jumelait sa 34e assemblée annuelle au congrès de l'AMLFC.

4

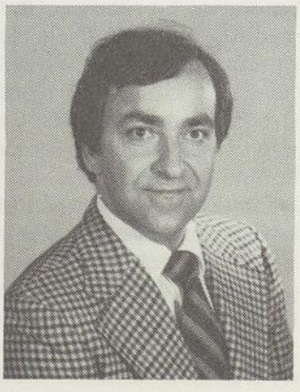
Les récipiendaires de prix

Pour la première fois cette année, les auteurs d'oeuvres médicales didactiques publiées en français ont reçu un témoignage de reconnaissance de l'AMLFC. Ce sont les docteurs F. Cabanne (photo no 3) et J.L. Bonenfant (photo no 3) pour **Anatomie pathologique,** J.P. Cachera et M.G. Bourassa (photo no 5) pour **La maladie coronarienne,** A.R. Lecours et F. Lhermitte pour **L'aphasie,** R. Duguay (photo no 6) et H.F. Ellenberger pour **Précis pratique de psychiatrie.**

Le prix de L'Union Médicale du Canada (recherche clinique) a été décerné au Dr Pierre Bielman tandis que les prix de la recherche fondamentale et le prix Powers étaient respectivement décernés aux docteurs Henri A. Ménard (photo no 7) et Marc Bazin (photo no 4).



6



7

Pour plus de détails
au sujet des ateliers
voir pages 3 et 4.

Les ateliers

Les techniques de pointe en oncologie

Dans la lutte contre le cancer, la course aux armements diagnostiques s'amplifie d'année en année, voire de mois en mois. Avec l'arrivée de l'ordinateur et le traitement informatisé des données, un cancer peut être découvert plus tôt, avant même que la tumeur ne soit palpable.

Ainsi, le Dr Réginald Langelier, radiologiste à l'Hôpital L'Enfant-Jésus, nous a parlé de la tomographie axiale par ordinateur. Cet examen, a-t-il souligné, est spécifique pour étudier "des parties de l'anatomie qui sont immobiles et il est particulièrement intéressant pour le cerveau, pour les sinus et les cavités orbitales". Parfois utile dans l'investigation du pancréas et du petit intestin, la tomographie axiale ne peut être utilisée en oncologie que lorsqu'elle représente le seul examen spécifique, compte tenu des coûts et du manque de disponibilité.

Le docteur Marc Dorion a parlé aux congressistes de l'échographie comme technique de pointe en oncologie.

L'échographie, quant à elle, surtout utilisée auparavant en obstétrique, permet de déceler des lésions aussi fines qu'un cm et évalue la texture de la tumeur. Son grand champ d'application est l'abdomen et le bassin. Cependant, de dire le Dr Marc Dorion, radiologiste à l'hôtel-Dieu de Québec, "la limite de l'examen est assez importante parce que jamais un ultrason ne pourra traverser un gaz ou un tissu osseux. Le son rebondit sur l'air et sur l'os".

Grâce à la médecine nucléaire, des métastases osseuses peuvent être détectées de trois à six mois avant tout autre investigation diagnostique. Le Dr Jean Léveillé de l'Hôtel-Dieu de Montréal affirme, en outre, que cette méthode sert à suivre l'évolution des lésions en fonction de la thérapeutique. Elle est très sensible pour le dépistage initial dans des études hépathiques et cérébrales. Son utilité selon le type de maladie à diagnostique.

Le cancer du sein

Tumeur maligne la plus fréquente chez la femme, le cancer du sein est susceptible d'atteindre une femme sur 16 au Canada. Mais, comme le faisait remarquer le Dr Jean-Louis Bonenfant, pathologiste à l'Hôtel-Dieu de Québec, des équipes multidisciplinaires ont été mises sur pied depuis 1951. Aujourd'hui, le diagnostic et le traitement du cancer du sein ont fait des pas de géants. Ainsi, la mammographie permet un dépistage de plus en plus adéquat des néoplasies. Malheureusement, comme l'a souligné le Dr Pierre Perras, radiologiste à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, l'âge moyen des femmes atteintes du cancer du sein enregistre une baisse de 35 à 25 ans. Cependant, avec la collaboration de chirurgiens, en pratiquant une exérèse-biopsie dès la découverte de néoplasies et en radiographiant le spécimen par la suite, ces femmes ont de plus en plus de chances de survivre à leur maladie.

Le diagnostic et, par conséquent, le traitement du cancer du sein ont également marqué de nets progrès depuis l'apparition de la médecine nucléaire. Selon le Dr François Lamoureux de l'Hôpital Notre-Dame, les scintigraphies osseuse et hépatique, plus particulièrement, permettent d'évaluer la dissémination des métastases.

Avec un protocole basé sur des critères de sélection très stricts, le chirurgien oncologue peut alors, guidé par le radiologiste et le pathologiste, intervenir pour combattre le cancer tout en limitant les mutilations qui pourraient en résulter. Plus encore, chirurgie dans le cancer du sein ne signifie pas nécessairement mastectomie. En effet, le Dr Antoine Desgagné de l'Hôtel-Dieu de Québec, a fait état de techniques de reconstruction du sein. A moins de contre-indications, le chirurgien plasticien peut littéralement reconstruire un sein collatéral symétrique dans un délai de généralement deux ans après son ablation.

Parce qu'on connaît de plus en plus la biologie tumorale et grâce à la modernisation de l'appareillage, le

C'est d'une oreille attentive que le Dr François Lamoureux écoute le Dr Antoine Desgagné parler de la chirurgie reconstructive du sein.

radiothérapeute peut intervenir de façon efficace aux niveaux du contrôle loco-régional et des lésions à distance. Selon le Dr Jacques Laverdière, radio-oncologue à l'Hôtel-Dieu de Québec, chaque traitement est individualisé d'après le stade de la maladie et les interventions précédentes.

À la radiothérapie s'ajoutent également l'hormonothérapie et la chimiothérapie comme traitement médical dans le cancer du sein. Ainsi, le Dr Luc Bélanger, biochimiste à l'Hôtel-Dieu de Québec, a expliqué aux congressistes l'action du complexe hormone-récepteur dans le noyau qui agit au niveau de l'ADN. D'après les recherches actuelles, le traitement hormonal s'avère plus efficace chez les femmes en post-ménopause. Enfin, le Dr Yvan Drolet, hématologue à l'Hôtel-Dieu de Québec, a souligné que la chimiothérapie, comme traitement adjuvant, a beaucoup progressé depuis 10 ans. Plusieurs études ont permis d'établir des protocoles d'application selon le stade de la maladie.

Le cancer du poumon

"Beaucoup d'enquêtes épidémiologiques et des travaux de recherche nous ont montré que plus des trois quarts des lésions cancéreuses sont liées à l'environnement et pourraient probablement être prévenues en modifiant cet environnement". Le Dr Dollard Bergeron,

Remerciements à nos commanditaires

Assurances Ste-Marie Inc.
Banque nationale du Canada
Cortunon Inc.
Endo Laboratories
I.C.N. Canada
Nova Drug Limitée
Schering Canada Inc.
Smith, Kline & French Canada Ltd
Syntex Limitée
Wyeth Limitée

pneumologue à l'Hôpital Laval, ajoute "le travailleur de l'amiante qui fume voit son risque de cancer du poumon augmenter de 90 fois". Cependant, malgré cette connaissance, les statistiques démontrent que la moyenne canadienne de mortalité par le cancer du poumon grimpe encore. Malgré que les outils diagnostiques se soient affinés et malgré l'amélioration du traitement chirurgical et médical, le taux de survie globale du cancer du poumon à cinq ans reste stable depuis les vingt dernières années. Dans ces conditions, quelles doivent être nos priorités?

En fait, le diagnostic et le bilan d'extension du cancer du poumon demeure une étude complexe. Comme le faisait remarquer le Dr Marc Desmeules, pneumologue à l'Hôpital Laval, le cancer bronchique n'est pas une entité unique mais un groupe de maladies cancéreuses. Du point de vue histopathologique, il existe différentes classifications dont la plus courante est celle de l'Organisation mondiale de la santé. Les modes de présentation cliniques sont très variables: la plupart du temps, ils sont symptômatiques. Quelquefois, la maladie est même découverte par des métastases à distance. L'établissement d'un bon diagnostic et l'évaluation du stade de la maladie requièrent des méthodes d'investigations telles que la cytologie, la bronchoscopie et la biopsie transthoracique. Le traitement indiqué dépendra de l'état général du malade et de celui de la tumeur.

Le Dr Marc Desmeules a entretenu son auditoire du diagnostic et du bilan d'extension du cancer du poumon.

Souvent détecté à un stade trop avancé, le cancer du poumon est inopérable dans 60% des cas. Cinq ans plus tard, 95% de ces patients seront décédés. Parmi les 40% opérables, 30 à 45% survivront. Ces statistiques peu réjouissantes nous sont fournies par le Dr Jean Deslauriers, chirurgien thoracique à l'Hôpital Laval. Aujourd'hui, a-t-il précisé, les techniques de direction pré-opératoires se sont améliorées. De plus, on ne pratique presque plus de pneumectomie; on a plutôt tendance à enlever la lésion et les côtes, que l'on remplace par une prothèse synthétique, si elles sont envahies. La radiothérapie pré et post-opératoire progresse tandis que la chimiothérapie demeure un traitement adjuvant très embryonnaire. L'immunothérapie donne, par ailleurs, des résultats très décevants. Enfin, le patient à plus haut risque dans le cancer du poumon, c'est encore celui qui a déjà été opéré. Dans les 5 à 10 ans qui suivront, une deuxième tumeur pourra vraisemblablement se développer. C'est là qu'un suivi très serré prend route son importance.

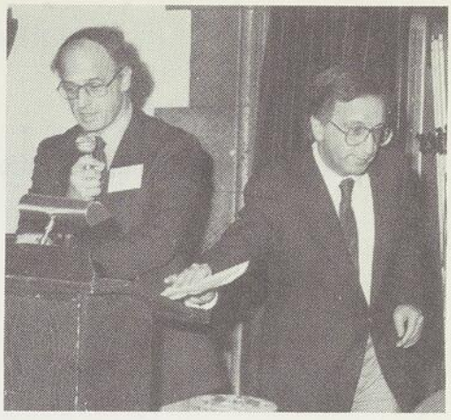
À l'heure actuelle, le seul traitement curatif dans le traitement du cancer du poumon demeure la chirurgie. Quand la maladie est trop avancée pour que l'opération soit encore possible, le traitement médical permet d'espérer non pas la guérison, mais l'amélioration de la survie. D'après le Dr Yvon Cormier, pneumologue à l'Hôpital Laval, la chimiothérapie prévient la croissance des cellules cancéreuses quoiqu'elle produise beaucoup d'effets secondaires (nausées, vomissements, etc.). Devant une telle perspective, il devient nécessaire de favoriser un diagnostic plus précoce. Le Dr Pierre Band, oncologue médical à l'Hôpital Notre-Dame, considère, pour sa part, que la cytologie pulmonaire est un des moyens privilégiés pour y arriver. Encore faudrait-il qu'il y ait suffisamment de cytologistes compétents. . .

Le cancer du col et de l'endomètre

Véritable outil de prévention contre le cancer du col utérin, la cytologie vaginale annuelle a permis de faire régresser ce type de cancer. On dépiste aujourd'hui des cancers du col chez des femmes dont la moyenne d'âge est de 28 ans. En fait, de dire le Dr Alexandre Meisels, pathologiste à l'Hôpital du St-Sacrement, "dans nos statistiques actuellement les seules femmes qui montrent encore des cancers envahissants sont celles qui n'ont pas eu de frottis de dépistage avant".

Alors que le cancer du col semble être transmis sexuellement par deux virus, le cancer de l'endomètre atteint surtout les femmes de plus de 60 ans qui souffrent d'obésité ou d'hypertension. Plus difficile à dépister, ce cancer dépend peut-être du traitement hormonal prescrit au moment de la ménopause. Quoique plus compliquées, les techniques de prélèvement, telles l' "Endo-Pap", se perfectionnent et permettraient d'aller chercher des cellules directement dans la cavité de l'endomètre.

Selon le Dr Pierre Audet-Lapointe, gynécologue à l'Hôpital Notre-Dame, le traitement du cancer du col s'est amélioré considérablement depuis les 15 dernières années. Cependant, les patientes sont de plus en plus jeunes (18, 19 ou 20 ans). Dans ces conditions, il s'agit surtout d'être le plus conservateur possible, ce qui exige un suivi très serré et discipliné.



Dans l'atelier sur le cancer du col et de l'endomètre, le Dr Michel Roy prend la parole tandis que le Dr Joseph Ayoub vient de terminer sa conférence.

Du point de vue médical, la radiothérapie est un traitement destructeur qui s'attaque au cancer du col mais qui crée aussi des effets secondaires et des complications non négligeables. Selon l'âge de la patiente et le stade de la maladie, le médecin devra juger s'il est préférable d'intervenir chirurgicalement. De plus, a ajouté le Dr Yvan Méthot, radiothérapeute à l'Hôpital Notre-Dame, "la relance est vitale car tout récidive locale dépistée permettra une thérapeutique de rattrapage et arrêtera souvent l'évolution du processus néoplasique".

Depuis 20 ans, la chimiothérapie a augmenté la survie dans les cancers du col et de l'endomètre. Cependant, "elle est associée à une toxicité aiguë accrue ou à l'apparition d'effets secondaires à long terme. Dans le cancer de l'endomètre, plus particulièrement, il existe présentement un renouvellement d'intérêt pour l'hormonothérapie. En effet, une étude chez des patientes atteintes d'un cancer avancé de l'endomètre a confirmé la valeur de la progestérone". Mais, de préciser le Dr Joseph Ayoub, hémato-oncologue à l'Hôpital Notre-Dame, cette action est de courte durée car elle conduit à "une baisse rapide de la concentration de récepteurs". Il semble, par ailleurs que le Tamoxifen, un antiestrogène, augmente la concentration des récepteurs de progestérone. En conséquence, le Dr Ayoub propose "d'ajouter le Tamoxifen à la progestérone chez les patientes souffrant d'un cancer de l'endomètre localisé ou métastique et d'analyser si cette combinaison améliore les résultats thérapeutiques obtenus".

Conseil général 1981-82 par région

ÎLE DE MONTRÉAL

BARDAGI, Victor
BORDELEAU, J.-Marc
BOYER, André
BRODEUR, Jules
BOIVIN-LESAGE, Monique
CAMPBELL, Alain
CHARBONNEAU-PELLEMANS, Suzanne
CLERMONT, Richard
COPTI, Michel
DAVID, Paul
DESROSIERS, Georges
DUPLANTIS, Fernand
DYRDA, Ihor
HAZEL, Bernard
JELIU, Gloria
LALONDE, Serge
LAMOUREUX, François
LEDUC, André
LEDUC, Bernard
LEFEBVRE, Yves
LEGROS, Guy
MASSE, Maurice
OSTIGUY, Gaston
RATELLE, Sylvie
RHEAULT, Marcel-J.
TREMPE, Lorraine

RÉGION DE MONTRÉAL

BISSONNETTE, Marcel
CHAMBERLAND, Pierre
DECHÊNE, Jean-Paul
DOUCET, Pierre
FERRON,Jean-Paul
LÉGARÉ, Jean-Jacques
MAGNAN, Bernard
SAUCIER, Claude
SESTIER, François

VILLE DE QUÉBEC

BOUCHER, Bertrand
DROLET, Michel
FORTIN, Benoît
GAGNON, Omer
LAMONTAGNE, René
SAVOIE, Bertrand
VÉZINA-VOYER, Jacqueline

RÉGION DE QUÉBEC

DUSSAULT, Antoine
GUAY, Raymond-Marie
LÉVESQUE, Gaétan
MÉTIVIER, Denis
ROY-TARDIF, Janine

Le nouveau conseil d'administration de l'AMLFC lors de sa première réunion. De gauche à droite, on reconnaît (assis): Les docteurs Claude Delisle, délégué; Pierre Doucet, trésorier; Monique Boivin-Lesage, présidente; André Boyer, vice-président et Omer Gagnon, président du Conseil général. Sont debout à l'arrière, les docteurs Daniel Myhal, Jean-Paul Dechêne, Paul-André Meilleur, Aurélien Carré, Benoit Fortin et Raymond Robillard, directeur général. Le docteur Hugues Lavallée, secrétaire, n'apparaît pas sur cette photo.

Il est à noter que c'est la première fois, depuis sa fondation en 1902, qu'une femme occupe la présidence de l'AMLFC.

BAS ST-LAURENT

ALBERT, Guy
GENDREAU, Lucien
ROBILLARD, Jean

CANTONS DE L'EST

BAUSET, Richard (int-rés)
DERY, Véronique (int-rés)
LAROUCHE, Gérard-Ludger
LEBEL, Étienne
MONDAY, Louise-A
MYHAL, Daniel

MARITIMES

GAUTHIER, Louis-Marie
GUÉRETTE, Roger

MAURICIE

LAVALLÉE, Hugues
MILOT, Yvon
TOUPIN, Jean-Noël

NORD ET L'OUEST DU QUÉBEC

BÉGIN, Grégoire
GÉLINAS, Bernard
MEILLEUR, Paul-André

ONTARIO

DELISLE, Claude
DUPUY, Jean-E.
LAMBERT, Claude
ROCHEFORT, Jean-Marie

PROVINCES DE L'OUEST

LAVOIE, Clément

SAGUENAY/LAC ST-JEAN

BEAULIEU, Léon
BOIVIN, Jean
CARRE, Aurélien
GAGNON, Maurice
PARADIS, Desmond

ÉTATS-UNIS

BEAUDOIN, Robert

RÉDACTION

Louise Desjardins
Association des médecins de langue française du Canada
(514) 866-2053

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

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

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

Une présence nationale et internationale

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

Des services sur mesure

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

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 111
Numéro 1
Janvier 1982

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

Monique Boivin-Lesage, *présidente*
André Boyer, *vice-président*
Hugues Lavallée, *secrétaire*
Pierre Doucet, *trésorier*

Conseil de rédaction

Marcel Cadotte, *président*
Pierre-Maxime Bélanger
Pierre Biron
Jean-Marc Bordeleau
Monique Camerlain
Michel Copti
Paul David
Michel Dupuis
Claude Goulet
Bernard Hazel
Michel Jutras
Marcel Rheault

Équipe de rédaction

André Arsenault, *rédacteur en chef*
Lucien Lewys-Abenhaim, *rédacteur en chef adjoint*
Marcel Rochon, *rédacteur*
Jacques Tremblay, *rédacteur*
A. Normand Pilotte, *graphiste*
Gabrielle Faucher, *adjointe au rédacteur en chef*
Micheline Lévy, *assistante à la rédaction*
Édouard Desjardins, *rédacteur en chef émérite*

Répertorié dans le Current Contents / Clinical Practice.

Collaborateurs

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

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

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

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

Publicité:
M. Gérald J. Long
directeur de la publicité,
L'Union Médicale du Canada,
1440, rue Ste-Catherine ouest,
suite 510, Montréal H3G 2P9
téléphone: (514) 866-2053

membre du ccab AMM PAAB CCPP

Dépôt légal: Bibliothèque Nationale du Québec - RADAR ISSN 0041-6959

Courrier de deuxième classe - autorisation en cours

POUR LES PATIENTS ACTIFS

Corgard
une fois par jour... dès le premier jour!

Nouvel 'EMBALLAGE CALENDRIER' 28 comprimés x 80 mg

Parmi les bêta-bloquants
au Canada, SEUL CORGARD
doit être administré une fois par jour,
à n'importe quelle dose,
depuis le traitement initial jusqu'au traitement
d'entretien en passant par la période d'ajustement.

- Il ne s'agit pas d'une formulation retard.
- Maintenant en deux teneurs: 80 mg et 160 mg.

Commode et efficace pour vos patients
souffrant d'hypertension ou d'angine

Corgard *le bêta-bloquant bonjour*

UNE FOIS PAR JOUR

SQUIBB

SQUIBB CANADA INC.
2365, CÔTE-DE-LIESSE
MONTRÉAL (QUÉBEC)
H4N 2M7

CCPP ACIM MEMBRE

COR-JA-281-F

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 111
Numéro 1
Janvier 1982

Notre page couverture

Dilatation: il est bien dommage que le rire, à lui seul, ne suffise pas à dilater les artères...

Omnipraticien demandé

"Clinique Médicale Chomedey, Laval, cherche omnipraticien pour se joindre à une équipe de spécialistes. Clinique très bien établie. Bureau disponible immédiatement. Services téléphoniques et d'urgence sur place. Coût de pratique peu élevé. Veuillez appeler Fred au No 288-8458 ou Mme Lamoureux à 687-7731."

Dossier : la dilatation transluminale percutanée

Angioplastie transluminale percutanée : principes et revue de la littérature 8
Gilles Hudon et Claude Goulet

Angioplastie coronaire transluminale percutanée. Résultats initiaux chez nos premiers 110 patients 23
Paul Robert David, Martial G. Bourassa, Jacques Lespérance, Jean-Marie Scholl, Jacques Crépeau, Ihor Dyrda, Gilles Hudon, Bernard R. Chaitman, Georges Dupras, Conrad Pelletier, Jean-Guy Maillé et Éléonore Paquet

Intérêt de l'électrocardiogramme à l'effort et de la scintigraphie myocardique au thallium dans l'évaluation des patients référés pour angioplastie coronarienne transluminale percutanée 32
Geneviève Brévers, Jean-Marie Scholl, Bernard R. Chaitman, Georges Dupras, Paul-Robert David, Jacques Lespérance, Paul Bernard, Pere Guiteras Val et Martial G. Bourassa

Dilatation et recanalisation artérielle des membres inférieurs par angioplastie transluminale percutanée 41
Gilles Hudon, Yves Hébert, Claude Goulet, Lise Lemarbre et Conrad Pelletier

Formation médicale continue

Médicaments antihypertensifs agissant au niveau du système nerveux
Troisième partie : à action périphérique 49
Vincent Béroniade

La néphrite lupique
2e partie : évolution et pronostic 61
Serge Quérin et Michel Léveillé

Communications et correspondance

Recto-colite ulcéro-hémorragique, thrombocytose et maladie de Weber-Christian : une nouvelle association 65
A. Dubois, P. Souteyrand, S. Malbos, C. Charras, C. Pignodel, C. Marty et C. Janbon

▶ page 5

COMPRIMÉS CORGARD
(nadolol) 80 mg

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE
Antiangineux et hypotenseur

EFFETS: CORGARD (nadolol) est un bloqueur des récepteurs bêta-adrénergiques dont l'action ne s'exerce pas uniquement sur le coeur.

Le mécanisme exact par lequel CORGARD produit son effet antiangineux n'est pas certain mais il se peut qu'il réduise les besoins du coeur en oxygène, en bloquant les augmentations de la fréquence cardiaque, de la pression systolique, et de la vitesse et de l'étendue de la contraction du myocarde qui sont causées par les catécholamines. Toutefois, les besoins en oxygène peuvent être augmentés par des effets tels que l'augmentation de la longueur des fibres du ventricule gauche, de la pression en fin de diastole et de la période d'éjection systolique. Quand l'effet physiologique net est avantageux pour les angineux, il se manifeste durant l'effort ou le stress par un retard du début de la douleur et une réduction de la fréquence et de la sévérité des crises d'angine. CORGARD peut donc augmenter la capacité de ces patients à travailler ou à faire de l'exercice.

Le mécanisme de l'effet antihypertenseur de CORGARD n'a pas encore été établi. Certains des éléments qui peuvent être impliqués sont:

(a) sa capacité compétitive à contre-carrer, au niveau des récepteurs bêta du coeur, la tachycardie causée par les catécholamines, diminuant ainsi le débit cardiaque.
(b) inhibition de la libération de rénine par les reins.
(c) inhibition des centres vasomoteurs.

Pharmacodynamie: Chez l'humain, environ 37 p. cent du nadolol, administré par voie buccale, est absorbé lentement. Environ 30 p. cent du nadolol sérique est lié aux protéines plasmatiques de façon réversible; une grande partie du médicament est distribuée hors des vaisseaux dans les tissus. La concentration sérique maximale est atteinte de 2 à 4 heures après l'administration par voie buccale; la concentration sérique stable est atteinte 6 à 9 jours après l'administration. À des doses thérapeutiques, la demie-vie biologique est de 20 à 24 heures.

Chez l'humain, le nadolol n'est pas métabolisé de façon décelable. Chez l'humain, après administration par voie buccale, en moyenne 20 p. cent du médicament était excrété dans les urines et 70 p. cent dans les selles. Chez les malades atteints d'insuffisance rénale, l'élimination du nadolol était proportionnelle à la clearance de la créatinine. Chez les malades atteints d'une insuffisance rénale grave (clearance de créatinine $<$ 5 ml/mn), la demie-vie biologique moyenne du nadolol était de 45 heures; la majeure partie du médicament était excrétée par des voies autres que les reins. L'hémodialyse permet de retirer le nadolol de la circulation sanguine.

INDICATIONS: Angine: CORGARD (nadolol) est indiqué comme agent prophylactique contre l'angine de poitrine.

Hypertension: CORGARD est indiqué chez les patients atteints d'hypertension légère ou moyenne. CORGARD est habituellement employé en combinaison avec d'autres médicaments, particulièrement les diurétiques du groupe des thiazides. Toutefois, il peut être essayé seul comme médication d'attaque chez les patients qui, selon le jugement du médecin, devraient recevoir un traitement initial au moyen d'un bloqueur bêta plutôt que d'un diurétique.

La combinaison de CORGARD avec un diurétique a été trouvée compatible et généralement plus efficace que CORGARD seul. On n'a observé aucun signe d'incompatibilité dans les quelques cas où CORGARD fut associé à des vasodilatateurs périphériques.

CORGARD n'est pas recommandé pour le traitement d'urgence des crises hypertensives.

CONTRE-INDICATIONS: Rhinite allergique, bronchospasme (y compris l'asthme bronchique), ou pneumopathie obstructive chronique grave (voir PRÉCAUTIONS).

Bradycardie sinusale. — Bloc A-V du deuxième ou du troisième degré. — Insuffisance ventriculaire droite secondaire à l'hypertension pulmonaire. — Insuffisance cardiaque (voir MISE EN GARDE). — Choc cardiogène. — Anesthésie au moyen de substances qui produisent une insuffisance du myocarde, par exemple l'éther.

MISE EN GARDE: Insuffisance cardiaque: Une grande prudence est nécessaire quand on administre CORGARD (nadolol) à des patients ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque. La stimulation sympathique est un principe vital qui maintient la fonction circulatoire en cas d'insuffisance cardiaque, et son inhibition au moyen du blocage des récepteurs bêta constitue toujours un risque potentiel d'une déficience plus grande de la contractilité du myocarde et du déclenchement de l'insuffisance cardiaque. Chez les patients sans antécédents d'insuffisance cardiaque, la déficience du myocarde d'une certaine durée peut, dans certains cas, causer l'insuffisance cardiaque. C'est pourquoi dès l'apparition du premier signe ou symptôme d'insuffisance cardiaque durant le traitement au CORGARD, les patients doivent recevoir des doses entières de digitale, et/ou un diurétique; de plus l'évolution de la maladie doit être étroitement surveillée.

CORGARD agit de façon sélective sans bloquer l'effet inotrope de la digitale sur le muscle cardiaque. Toutefois, l'effet inotrope positif de la digitale peut être réduit par l'effet inotrope négatif de CORGARD quand les deux médicaments sont administrés simultanément. Les effets de CORGARD et de la digitale sont additifs pour la dépression de la conduction A-V. Si l'insuffisance cardiaque persiste malgré une digitalisation adéquate et l'administration de dieurétique, on doit cesser le traitement au CORGARD (voir MISE EN GARDE ci-dessous).

Interruption brusque du traitement au CORGARD: Les patients atteints d'angine doivent être avisés de ne pas cesser brusquement l'ingestion de CORGARD. Des rapports ont signalé une exacerbation grave de l'angine, un infarctus du myocarde ou une arythmie cardiaque chez les patients atteints d'angine après l'arrêt brusque du traitement à base de bloqueurs bêta. Ces deux dernières complications peuvent survenir avec ou sans exacerbation de l'angine de poitrine.

C'est pourquoi, quand on envisage l'arrêt du CORGARD chez les patients atteints d'angine de poitrine, on doit diminuer graduellement la dose sur une période d'environ deux semaines, et surveiller étroitement le patient. On doit maintenir la même fréquence d'administration. Dans les situations d'urgence, le traitement au CORGARD doit être interrompu de façon progressive et sous étroite surveillance. Si l'angine s'aggrave ou si une insuffisance coronarienne aigué apparaît, on recommande de reprendre au moins temporairement le traitement au CORGARD.

On a signalé des éruptions cutanées diverses et un xérosis de la conjonctive avec des bloqueurs bêta, y compris CORGARD. Un syndrome grave (syndrome oculo-muco-cutané) dont les signes comprennent la keratoconjunctivitis sicca, des éruptions psoriasiformes, l'otite et la sérosite sclérosante est survenu avec l'emploi chronique d'un bloqueur des récepteurs bêta adrénergiques (practolol). Ce syndrome n'a pas été observé avec CORGARD ou avec n'importe quelle autre substance semblable. Toutefois, les médecins doivent demeurer conscients de la possibilité de ces réactions, et doivent interrompre le traitement si elles surviennent.

Une bradycardie sinusale grave, causée par l'activité sans antagonisme du nerf vague, survient chez environ 3 p. cent des patients après l'administration de CORGARD. Dans de tels cas, on doit réduire la posologie ou envisager l'administration intravenineuse d'atropine. S'il n'y a pas d'amélioration, on doit envisager l'administration d'isoprotérénol par voie intraveineuse.

Chez les patients atteints de thyrotoxicose, CORGARD peut donner une fausse impression d'amélioration en réduisant les manifestations périphériques de l'hyperthyroïdie sans améliorer la fonction thyroïdienne; par conséquent, une brusque interruption de la médication peut entraîner une exacerbation des symptômes de thyrotoxicose, y compris la thyrotoxicose fulminante.

PRÉCAUTIONS: CORGARD (nadolol) doit être administré avec prudence aux patients enclins au bronchospasme non allergique (par exemple bronchite chronique, emphysème) car il peut inhiber la bronchodilatation causée par la stimulation endogène et exogène des récepteurs bêta par les catécholamines.

CORGARD doit être administré avec prudence aux patients sujets à l'hypoglicémie spontanée ou aux patients diabétiques (particulièrement quand le diabète est instable) qui reçoivent de l'insuline ou des substances hypoglycémiantes buccales. Les bloqueurs bêta-adrénergiques peuvent masquer les signes et les symptômes précurseurs de l'hypoglycémie aiguë. Le blocage bêta réduisant également la libération de l'insuline en réponse à l'hyperglycémie, il peut être nécessaire d'ajuster la posologie des médicaments utilisés c le diabète.

La posologie de CORGARD doit être ajustée indivuellement, quand il est employé simi nément avec d'autres substances antihypertensives (voir POSOLOGIE ET ADMINIST TION).

Les patients recevant des médicaments qui causent une baisse des catécholamines comn réserpine et la guanéthidine, doivent être surveillés étroitement quand le CORGARD administré simultanément. L'effet de blocage supplémentaire des catécholamines prc par CORGARD peut entraîner une réduction excessive de l'activité du système ner sympathique au repos.

On doit effectuer les épreuves de laboratoire appropriées à intervalles réguliers et use prudence chez les patients atteints d'hypofonctionnement rénal ou hépatique. CORG étant excrété principalement par les reins, une réduction de la posologie peut être néces en cas d'insuffisance rénale.

Chez les patients soumis à une intervention chirurgicale urgente ou non: La conduite du tement des patients recevant des bloqueurs bêta et qui sont soumis à une chirurgie urg ou non est controversée. Bien que le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques diminu capacité du coeur à répondre aux stimulations des réflexes transmis par les mê récepteurs, l'arrêt soudain du traitement au CORGARD peut être suivi par des complicat graves (voir MISE EN GARDE). Certains patients recevant des bloqueurs bêta ont été suj une hypotension grave et prolongée durant l'anestésie. On a également signalé une diffic à reprendre et à maintenir les battements cardiaques.

Pour ces raisons, on doit cesser graduellement le traitement au CORGARD chez les pati atteints d'angine qui sont soumis à la chirurgie non urgente, selon les recommendat mentionnées sous « Interruption brusque du traitement » (voir MISE EN GARDE). Les pre disponibles suggèrent que les effets du blocage des récepteurs bêta causé par CORG sont pratiquement disparus 5 jours après l'arrêt de la thérapie.

En cas de chirurgie urgente, et parce que CORGARD est un inhibiteur compétitif agonistes des récepteurs bêta-adrénergiques, on peut, si nécessaire, produire une inver de ces effets en administrant des doses suffisantes de ces agonistes tels que l'isoprotér ou le lévartérénol.

Usage durant la grossesse: CORGARD n'ayant pas été étudié durant la grossesse che êtres humains, on ne doit pas administrer le médicament aux femmes enceintes. L'usag n'importe quel médicament chez les patientes en âge d'enfanter exige que les avanta escomptés soient évalués en fonction des risques potentiels.

Chez la rate enceinte, le nadolol traverse facilement la barrière placentaire. On a égalen décelé la présence de nadolol dans le lait des rates nourrices. Chez l'humain, on ne disp d'aucun renseignement. Par conséquent, il n'est pas recommandé d'administrer ce méd ment à la femme qui allaite.

Usage chez les enfants: Il n'existe aucune donnée sur l'emploi de CORGARD pou traitement des enfants.

EFFETS NOCIFS: L'insuffisance cardiaque, le bloc A-V et le bronchospasme constituen effets nocifs les plus graves.

La bradycardie grave (3 p. cent), les étourdissements (3 p. cent), la fatique (2 p. ce l'hypotension (1 p. cent), l'insuffisance cardiaque (1 p. cent) et une sensation de froid (cent) constituent les effets nocifs les plus fréquents.

Voici les effets nocifs spécifiques à chaque appareil de l'organisme:

Appareil cardiovasculaire: Insuffisance cardiaque, oedème pulmonaire, hypertrophie diaque. — Trouble du rythme ou de la conduction incluant le bloc A-V, le bigéminisme maladie d'Adams-Stokes. — Douleur précordiale — Bradycardie grave — Hypotens hypotension orthostatique, syncope — Insuffisance vasculaire périphérique incluan claudication intermittente et le refroidissement des extrémités — Oedème.

Appareil respiratoire: Bronchospasme — Dyspnée — Toux

Système nerveux central: Étourdissements — Dépression, angoisses, nervosité, irritabi hallucinations —Léthargie, fatigue — Perturbations du sommeil incluant les insommies e cauchemars — Paresthésies —Céphalées — Acouphènes — Difficultés à articuler

Appareil gastro-intestinal: Douleur ou oppression abdominale — Nausées, vomisseme diarrhée, constipation, météorisme — Gastrite — Anorexie

Téguments (voir MISE EN GARDE): Éruption cuta ée — Prurit — Sécheresse de la p

Atteintes oculaires: Conjonctivite — Trouble de la vision — Alacrymie

Atteintes diverses: Impuissance, diminution de la libido — Hypertrophie de la thyroïd Congestion nasale, sécheresse de la bouche, sudation — Augmentation du poids corp

Épreuves de laboratoire: Les substances suivantes sont celles dont les taux ont été le souvent anormaux: triglycérides sériques, glucose sanguin, potassium plasmatique, SG SGPT, LDH et azote uréique sanguin.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE: Les signes les plus fréquents surdosage aux bloqueurs bêta-adrénergiques sont les suivants: bradycardie, insuffisa cardiaque, hypotension, bronchospasme et hypoglycémie.

Si le surdosage survient, on doit, dans tous les cas, interrompe le traitement au CORG (nadolol) et surveiller étroitement le patient. De plus, si nécessaire, les mesures thérape ques suivantes sont suggérées:

1. **Bradycardie:** Atropine ou autre médicament anticholinergique.
2. **Bloc cardiaque** (deuxième ou trosième degré): Isoprotérénol ou stimulateur cardia transveineux (pacemaker).
3. **Insuffisance cardiaque:** Traitement habituel.
4. **Hypotension** (selon les facteurs associés): L'épinéphrine plutôt que l'isoprotérénol o norépinéphrine peut être utile, en plus de l'atropine et de la digitale.
5. **Bronchospasme:** Aminophylline ou isoprotérénol.
6. **Hypoglycémie:** Glucose intraveineux.

On doit se souvenir que CORGARD est un antagoniste compétitif de l'isoprotérénol. C pourquoi on peut s'attendre à ce que de fortes doses d'isoprotérénol produisent une invers de plusieurs des effets des doses excessives du CORGARD. Toutefois, on ne doit pas négli les complications d'un excès d'isoprotérénol.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: On recommande d'administrer CORGARD (nado une seule fois par jour. On peut administrer CORGARD sans égard aux repas car la prése d'aliments dans le système gastro-intestinal n'altère pas le taux ou le degré d'absorption nadolol.

La posologie de CORGARD doit toujours être ajustée selon les besoins du patient d'après directives suivantes:

Angine de poitrine: Le traitement au CORGARD doit être commencé par doses de 80 mg jour. Si on n'observe pas de résultat après 2 semaines, la posologie peut être augmentée paliers de 80 mg toutes les deux semaines jusqu'à l'obtention d'un résultat satisfaisant dose quotidienne maximale recommandée est de 240 mg. Chez le malade dont la d d'entretien est de 80 mg par jour, on peut faire l'essai d'une dose de 40 mg par jour, car, d certains cas, on a constaté l'efficacité d'un traitement à cette dose.

Pour l'angine de poitrine, la valeur et l'innocuité des doses dépassant 240 mg par jour n pas été établies.

Hypertension: Le traitement au CORGARD doit être commencé par doses de 80 mg par jo S'il n'y a pas de résultat après une semaine, on peut augmenter la posologie par paliers de mg à intervalles d'une semaine jusqu'à l'obtention d'un résultat satisfaisant. La d quotidienne maximale recommandée est de 320 mg, bien que la plupart des patients n'a besoin que de 240 mg ou moins.

La valeur et l'innocuité des doses dépassant 320 mg par jour n'ont pas été établies.

PRÉSENTATION: Chaque comprimé bi-convexe blanc et rond sécable d'un côté et portant le « SQUIBB » de l'autre, contient 80 mg de nadolol. Le CORGARD est disponible en bouteil de 100 comprimés, et doit être gardé hermétiquement clos, à la température de la pièce. P téger de la chaleur, de la lumière et de l'humidité.

CJA 180 F

SQUIBB

SQUIBB CANADA INC.
2365 CÔTE-DE-LIESSE,
MONTRÉAL, QUÉ. H4N 2M7

CCPP
MEMBRE
ACIM

L'Union Médicale du Canada

Résumés des communications scientifiques présentées au Congrès 1981 de l'Association des Médecins Microbiologistes du Québec.

1. Individualisation de la posologie des aminosides 71
Claude Vezeau, Reynald Tremblay, Michel Laverdière

2. Augmentation de la néphrotoxicité de la gentamicine en présence d'infection 71
D. Beauchamp, A. Poirier, M.G. Bergeron

3. Nocardiose pulmonaire. Synergie du sulfate d'amikacine avec le sulfisoxazole 72
D. Portnoy, J. Prentis, G.K. Richard

4. Apparition de résistance au cours du traitement d'une endocardite bactérienne 72
L. Pelletier, P.L. Turgeon, J. Vincelette

5. Bêta lactamase et sensibilité à la pénicilline chez Bacteroides mélaninogenicus et Bacteroides bivius 72
J.M. Lacroix, F. Lamothe et S. Gauvreau D'Astous

6. Endocardite sur prothèse à corynebacterium JK : à propos d'un cas contrôlé médicalement par l'érythromycine 72
J.R. Lapointe, B. Thivierge, Y. Robert, C. Kratz et P. Stanley

7. Détection rapide des bactériuries avec le néphélomètre au laser 73
Hervé Richet, Paul Bayardelle

8. Évaluation d'un système conventionnel d'hémoculture dans un boillon columbia et un bouillon trypticase soy 73
M. Ishak, J. Vincelette

9. La blennorragie : données cliniques et microbiologiques pertinentes 73
M. Gourdeau, P.L. Turgeon, R. Mantha et J. Robert

10. Infections du système nerveux central dues aux entérovirus : Hôpital Sainte-Justine 1973-1980 73
Benoît Thivierge et Gilles Delage

11. Les anomalies des fonctions granulocytaires chez le diabétique en relation avec la glycémie 74
Onder Agbaba, Richad Morisset, Jean-Louis Chiasson

12. Bactériémie à campylobacter 74
C. Vega, R. Morisset, M. Poisson, D. Phaneuf

13. Activité bactéricide de la clindamycine à l'égard du staphylococcus aureus (S.A.) 74
M. Laverdière, C. Boisvert, L.D. Sabath

14. Évaluation du rouge Congo comme moyen de détermination de la résistance à la pénicilline chez Neisseria gonorrhoeae 74
H. Gagné Tellier et P.L. Turgeon

15. Bursite et cellulite à streptocoque du groupe B tolérant à la pénicilline 75
D. Portnoy, I. Wink, G.K. Richards

16. Profil épidémiologique de réfugiés sud-est asiatiques admis en 1980 à l'Hôpital Maisonneuve-Rosemont, section tuberculose 75
Maria Domaradzki, Michel Laverdière, André Robert

17. Les fonctions phagocytaires et chimiotactiques des monocytes humains 75
Sevinç Agbaba, Richard Morisset, Onder Agbaba, Madeleine Landry

Tribune éditoriale

L'évolution de la pensée probabiliste en sciences de la santé 80
André Arsenault

Feuille volante

Questions à la page, réponses à la Lettre (pharmacologie) 56
Pierre Biron

La force de L'Union (morceaux choisis, 1873) 68

Revue de livres 36
André Arsenault

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 111
Numéro 1
Janvier 1982

Our Front Cover

Dilatation: A good laugh, unfortunately, is not enough...

Special Feature : Percutaneous Transluminal Angioplasty.

Percutaneous Transluminal Angioplasty : General Principles and Review of Literature 8
Gilles Hudon and Claude Goulet

Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty. Initial Results in our first 110 Patients 23
Paul Robert David, Martial G. Bourassa, Jacques Lespérance, Jean-Marie Scholl, Jacques Crépeau, Ihor Dyrda, Gilles Hudon, Bernard R. Chaitman, Georges Dupras, Conrad Pelletier, Jean-Guy Maillé and Éléonore Paquet

Importance of Exercise Electrocradiography and Myocardial Scintigraphy in the Serial Evaluation of Patients Undergoing Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty 32
Geneviève Brévers, Jean-Marie Scholl, Bernard R. Chaitman, Georges Dupras, Paul-Robert David, Jacques Lespérance, Paul Bernard, Pere Guiteras Val and Martial G. Bourassa

Dilatation and Recanalisation of the Arteries of the Lower Extremities Through Percutaneous Transluminal Angioplasty. Initial Results in 50 Patients 41
Gilles Hudon, Yves Hébert, Claude Goulet, Lise Lemarbre and Conrad Pelletier

Continuing Medical Education

Antihypertensive Drugs Acting at the Nervous System Level
3rd Part : Peripheral Action 49
Vincent Béroniade

Lupus Nephrities
2nd Part : Evolution and Prognosis 61
Serge Quérin and Michel Léveillé

Communications and Correspondence

Hemorragic Ulcerative Recto-Colitis Thrombocytosis and Weber-Christian's Disease : A New Association 65
A. Dubois, P. Souteyrand, S. Malbos, C. Charras, C. Pignodel, C. Marty and C. Janbon

Abstracts from the 1981 Convention of the Association des Médecins Microbiologistes du Québec.
1. Aminosides : Modelization of Individual Posology 71
Claude Vezeau, Reynald Tremblay and Michel Laverdière

2. Increased Nephrotoxicity of Gentamycin in the Presence of Infection 71
D. Beauchamp, A. Poirier and M. G. Bergeron

3. Nocardiosis of the Lung : Synergy between Amikacine Sulfate and Sulfisoxazole. 72
D. Portnoy, J. Prentis and G.K. Richards

4. Bacterial Endocarditis : Resistance During the Course of Treatment 72
L. Pelletier, P.L. Turgeon and J. Vincelette

5. Sensitivity to Penicillin and Beta-Lactamase in Bacteroides Melanogenicus and Bacteroides Bivius 72
J. M. Lacroix, F. Lamothe and S. Gauvreau D'Astous

Index des annonceurs

Association des médecins de langue française du Canada 1

Ayerst, Laboratoires
(Inderal-LA) 10-11-12
(Inderal (R) 51

Boehringer Ingelheim
(Catapres) 22-53
(Persantine) 57-58-59-60
(Dulcolax) 75

Bureau Laitier du Canada
(Calories) 63

Burroughs Wellcome Inc.
(Sudafed) 47

Clinique Médicale St-Martin
(Omnipraticien demandé) 3

Collège Royal des médecins et chirurgiens du Canada
(Examens) 21

Geigy
(Voltaren) ..... 4e couv. -48

Hoffmann-La Roche Ltd.
(Bactrim) 54-55
(Nodular) 71

Johnson & Johnson
(Tylenol) 27-67

Lalco Pharmaceutiques
(Psoriasol) 69

Pfizer Canada Inc.
(Feldene) 37-38-39-40

Smith Kline & French Canada Ltd.
(Dyazide) ..... 3e couv. 77

Squibb Canada Inc.
(Corgard) 2-4
(Capoten) 17-18-19-20

Upjohn, Compagnie du Canada
(Halcion) ..... 2e couv. -64

Wyeth Ltd.
(Ativan) 30-31

6. Response to Erythromycin of a Case of Endocarditis with a Prothesis Involving Corynebacterium JK 72
J.R. Lapointe, B. Thivierge, Y. Robert, C. Kratz and Paul Stanley

7. Rapid Detection of Bacteriuria with a Laser Nephelometer 73
Hervé Richet and Paul Bayardelle

8. Conventional Hemoculture : Comparison Between Columbia and Trypticase Soy Broths . 73
M. Ishak and J. Vincelette

9. Clinical and Microbiological Aspects of Blennorrhagia 73
M. Gourdeau, P.L. Turgeon, R. Mantha and J. Robert

10. Enteroviral C.N.S. Infections : Hôpital Sainte-Justine, 1973-1980..... 73
Benoît Thivierge and Gilles Delage

11. Diabetes : Glycemia and Granulocytic Functions 74
O. Agbaba, Richard Morisset and Jean-Louis Chiasson

12. Campylobacter Bacteremia 74
C. Vega, R. Morisset, M. Poisson and D. Phaneuf

13. Bactericidal Activity of Clindamycin Against Staphylococcus Aureus 74
M. Laverdière, C. Boisvert and L.D. Sabath

14. Congo Red and Resistant Strains of Neisseria Gonorrhea to Penicillin 74
H. Gagné-Tellier and P.L. Turgeon

15. Penicillin Tolerant Streptococcus B Cellulitis and Bursitis 75
D. Portnoy, I. Wink and G.K. Richards

16. Epidemiological Profile of South-East Asia Refugees Admitted for Tuberculosis in 1980 at Hôpital Maisonneuve-Rosemont 75
Maria Domaradzki, Michel Laverdière and André Robert

17. Chemotaxic and Phagocytic Functions of Human Monocytes 75
S. Agbaba, R. Morisset, O. Agbaba and Madeleine Landry

Editorial

The Evolution of Probabilistic Thinking in the Health Sciences 80
André Arsenault

Angioplastie transluminale percutanée : principes et revue de la littérature*

Gilles Hudon[1] **et Claude Goulet**[2]

Nous désirons remercier la compagnie suivante qui a bien voulu subventionner la parution de cet article:

Shell du Canada

Résumé

L'auteur retrace ici l'historique de l'angioplastie transluminale, l'instrumentation utilisée, la physiopathologie, les indications et les avantages de cette technique.

L'angioplastie transluminale percutanée est une technique visant à dilater une sténose vasculaire ou à recanaliser un segment artériel complètement obstrué[1]. Le terme d'*"angioplastie"* porte à confusion, car ce nouveau moyen thérapeutique ne vise pas à faire de l'esthétique vasculaire, mais s'applique à rétablir dans une artère ou autre structure vasculaire malade une continuité anatomique fonctionnelle avec correction la plus complète possible d'un gradient de pression existant de part et d'autre d'une lésion obstructive. Cette procédure thérapeutique se fait aujourd'hui sous contrôle fluoroscopique au moyen d'un cathéter porteur à son extrémité distale d'un ballonnet gonflable[1,2].

I Historique

En novembre 1964, Dotter et Judkins[3] décrivaient une nouvelle technique thérapeutique transluminale percutanée pour le traitement des lésions artérioscléreuses sténosantes ou oblitérantes des membres inférieurs et décrivaient leur matériel : un système coaxial de 2 cathéters téléscopiques pouvant glisser l'un sur l'autre et introduits dans une artère par ponction percutanée[4]. Leur technique est décrite aux figures 1 et 2.[5]

L'expérience des années subséquentes a prouvé que le principe de cette nouvelle technique thérapeutique était bon, mais que la première instrumentation était grossière et comportait des désavantages majeurs.

Pendant les années 60, alors que Dotter et coll. continuaient de défendre leur procédure[6], peu d'angioplasties ont été faites en Amérique du Nord en dehors de leur propre institution[7,8,4,6,9]. Au Canada, seuls Palayew et coll. ont rapporté en 1969 une série de 17 dilatations fémorales et poplitées par voie transcutanée, avec un succès initial de 14 cas ; ces 17 dilatations réalisées chez 15 malades avaient été faites sur une période de 4 années complètes[10].

En Europe cependant, la technique de Dotter et Judkins a été mieux accueillie. En 1973, Portsmann rapporte la confection d'un nouveau type de cathéter-ballon pour la dilatation des artères iliaques[11] ; ce cathéter-ballon s'est avéré thrombogénique et son usage ne s'est jamais répandu. Néanmoins, l'année suivante, Porstmann et son groupe rapportent les résultats à long terme des 100 premiers malades avec angioplastie transluminale percutanée des membres inférieurs[12]. En mars 1977, 12 centres européens ont rapporté un total de 1800 cas d'occlusions ou de sténoses traitées par angioplastie transluminale percutanée, et ce, uniquement pour la région fémoro-poplitée ; de ce nombre, la contribution américaine de Dotter s'élevait à 322 cas[13].

A Zurich, Grüntzig et coll. ont commencé à utiliser la technique de Dotter et Judkins en 1971 jusqu'au moment où ils ont développé un nouveau cathéter-ballon en février 1974[14]. C'est l'introduction de cette nouvelle instrumentation qui devait révolutionner complètement la technique d'angioplastie transluminale percutanée.

* Institut de Cardiologie de Montréal et Faculté de Médecine, Université de Montréal.
Travail subventionné par la Compagnie Shell du Canada et par le Fonds de Recherche de l'Institut de Cardiologie de Montréal.
1) Membre du Département de Radiologie.
2) Directeur-adjoint de la Recherche.
Les demandes de **tirés à part** doivent être adressées au Docteur Gilles Hudon, Institut de Cardiologie de Montréal, 5000 Est, rue Bélanger, Montréal, Québec, H1T 1C8.

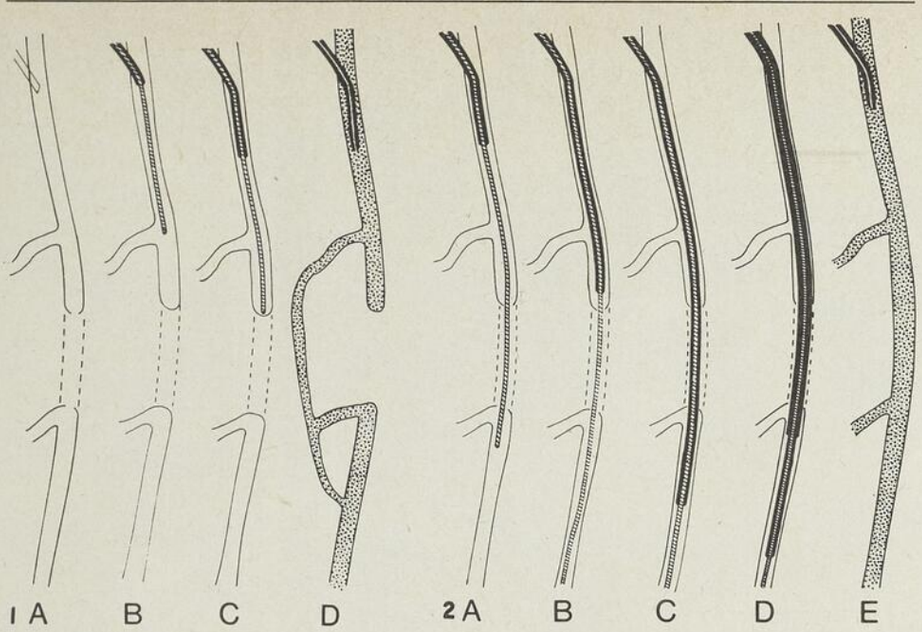


Figure 1[5] — Recanalisation d'une fémorale superficielle obstruée.
(a) Ponction artérielle antégrade de l'artère fémorale commune.
(b) Introduction dans la lumière artérielle d'un guide métallique sur lequel est glissé le premier cathéter 8 French de Teflon.
(c) L'extrémité distale du guide vient buter sur l'obstruction artérielle complète.
(d) Retrait du guide métallique et injection de produit de contraste radio-opaque montrant la lumière artérielle avec obstruction complète du tiers moyen de la fémorale superficielle et circulation collatérale.
Figure 2[5]
(a) Réintroduction du guide métallique dans le premier cathéter ; le guide est poussé à travers le segment artériel complètement obstrué.
(b) Le guide métallique et le cathéter sont poussés simultanément plus distalement : le guide progresse librement dans la lumière perméable du segment artériel distal et le cathéter 8 French parvient au site d'obstruction.
(c) Le cathéter 8 French est glissé sur le guide métallique à travers le segment artériel obstrué, dilatant la lumière artérielle à un diamètre égal à celui de son propre diamètre externe (2.7 mm).
(d) Le cathéter 12 French est à son tour glissé sur le cathéter 8 French avec le guide métallique laissé en place ; ce cathéter 12 French est avancé à travers le segment artériel obstrué, agrandissant ainsi la lumière artérielle à 4 mm.
(e) Le cathéter 12 French et le guide métallique ont été retirés alors que le cathéter 8 French est laissé dans le tiers proximal de l'artère fémorale superficielle ; l'artériograhie de contrôle post-dilatation montre une reperméabilisation du segment obstrué.
Ce dessin de la technique originale de Dotter et Judkins montre que ces auteurs croyaient que le diamètre externe original de l'artère restait, après la dilatation, identique à ce qu'il était avant la dilatation.
Reproduit avec l'autorisation de The Radiological Society of North America.

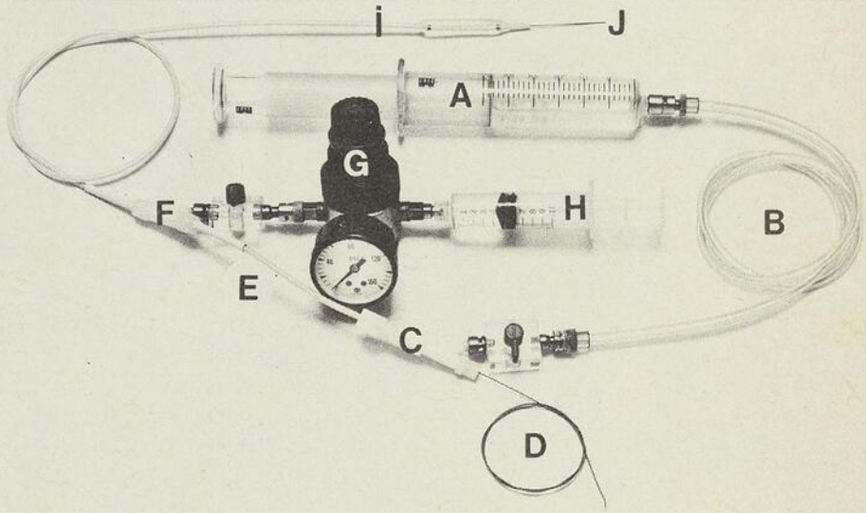


Figure 3
(a) Seringue 30 ml servant à irriguer la lumière interne du cathéter.
(b) Rallonge de polyéthylène permettant de raccorder la lumière interne du cathéter à un moniteur de pression lorsque nécessaire.
(c) Connecteur en Y permettant d'irriguer le cathéter ou de prendre la pression artérielle tout en y maintenant un guide métallique en place.
(d) Guide métallique : extrémité proximale.
(e) Cathéter à dilatation : première lumière permettant d'irriguer le cathéter, de passer un guide métallique ou de prendre les pressions distales.
(f) Cathéter à dilatation : deuxième lumière permettant de gonfler-dégonfler le ballonnet distal.
(g) Manomètre permettant de contrôler la pression appliquée au ballonnet.
(h) Seringue 10 ml servant à gonfler le ballonnet du cathéter-ballon.
(i) Extrémité distale du cathéter-ballon avec ballonnet gonflé ; remarquez les bagues métalliques radio-opaques de part et d'autre du ballonnet, permettant de repérer la position du ballonnet sous contrôle fluoroscopique*.
(j) Guide métallique : extrémité distale.
* (Cook Incorporated,Markham, Ontario).

II Instrumentation

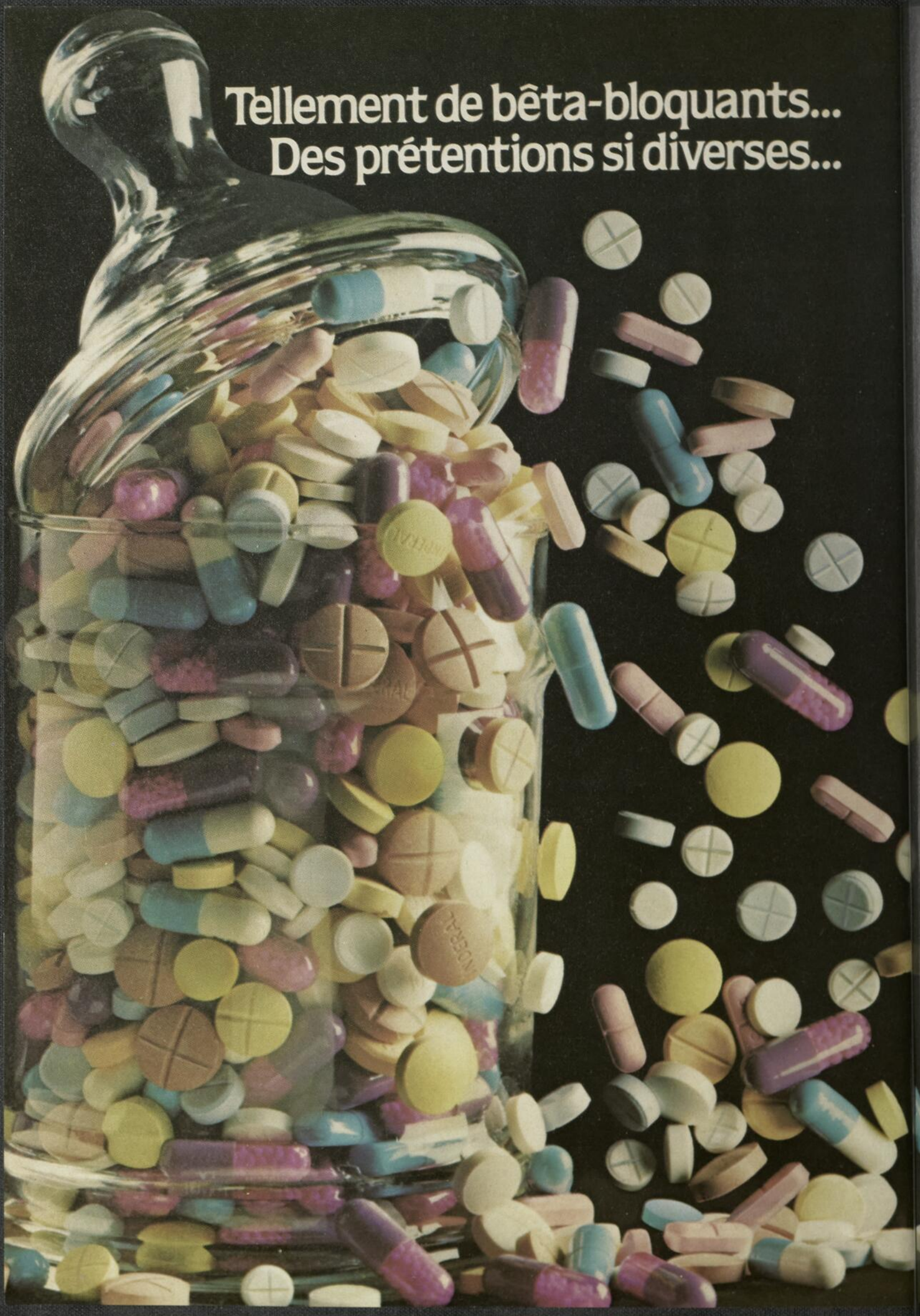
L'angioplastie transluminale percutanée est essentiellement une technique de manipulation de cathéters. L'instrumentation nécessaire est donc fondamentalement la même que celle utilisée pour les artériographies, à savoir : une variété d'aiguilles (Seldinger, Cournand ou Amplatz) et de guides métalliques (droit, courbe en "J" 3 mm ou 15 mm, à âme mobile et à âme fixe, de calibre 0.025", 0.035" et 0.038", acier inoxydable et Teflon), ainsi qu'une variété de cathéters d'angiographie pour atteindre les différents sites de lésions à dilater ou à recanaliser. Il faudra de plus une variété de cathéters-ballons pouvant satisfaire toutes les conditions susceptibles d'être rencontrées cliniquement. Deux systèmes de manométrie sont également nécessaires : l'un pour contrôler la pression appliquée dans le ballonnet, l'autre pour évaluer la tension artérielle du patient et pour mesurer le ou les gradient(s) de pression. L'instrument le plus important de l'angioplastie est le cathéter-ballon à double lumière (Grüntzig-Hopff) (Figure 3).

III Physiopathologie

Mécanisme de dilatation des lésions artérioscléreuses et sites d'utilisation

Dotter et coll. croyaient que les artères athéromateuses étaient dilatées par compression circonférentielle de l'athérome le long de la paroi artérielle en même temps que cet athérome était redistribué dans le grand axe de

▶ page 13


Tellement de bêta-bloquants...
Des prétentions si diverses...

INDÉRAL*-LA

Une fois par jour

Simplifie le choix

INDÉRAL-LA, à raison de 160 mg par jour, possède un effet clinique analogue à celui de quatre doses par jour de propranolol à 40 mg espacées de façon idéale.

INDÉRAL-LA

(chlorhydrate de propranolol)

GÉLULES À LIBÉRATION PROGRESSIVE POUR ASSURER UNE PROTECTION ININTERROMPUE

LABORATOIRES AYERST
Division de Ayerst, McKenna & Harrison, Inc.
Montréal, Canada

Il n'y a pas de substitut pour la qualité

Ayerst

INDÉRAL-LA est conçu pour le traitement d'entretien chez les sujets qui prennent des doses de 160 ou 320 mg par jour.

Une monographie du produit est délivrée sur demande.

Fabrication canadienne selon accord avec IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED

CCPP ACIM

*marque déposée 2931

INDÉRAL*-LA

(chlorhydrate de propranolol)

gélules de 160 mg à libération progressive

Agent anti-angineux et antihypertensif

Actions
INDÉRAL-LA est une formule spéciale de chlorhydrate de propranolol qui consiste en gélules remplies de granules de substance active revêtus d'une pellicule à libération progressive.

Indications
Traitement d'entretien de l'hypertension et prophylaxie de l'angor.
Dans l'hypertension, le chlorhydrate de propranolol est ordinairement utilisé en association avec d'autres médicaments, particulièrement un diurétique thiazidique. Il peut cependant être administré seul ou à titre de traitement d'attaque chez certains malades qui, selon l'opinion du médecin, doivent recevoir d'abord un bêta-bloquant plutôt qu'un diurétique. INDÉRAL-LA s'est révélé compatible en association avec un diurétique thiazidique ou un vasodilatateur périphérique et celle-ci est généralement plus efficace qu'INDÉRAL-LA seul. Les expériences avec les autres agents antihypertensifs d'usage courant n'ont révélé aucune incompatibilité.
On doit toujours utiliser les comprimés ordinaires en début de traitement et dans l'établissement de la posologie individuelle. La formule à action prolongée peut servir au traitement d'entretien pourvu qu'elle convienne aux exigences de la posologie indiquée.
INDÉRAL-LA ne doit pas être utilisé dans le traitement d'urgence des crises d'hypertension.

Contre-indications
INDÉRAL-LA (chlorhydrate de propranolol) est contre-indiqué en présence des circonstances suivantes:
1) bronchospasme ou asthme
2) rhinite allergique au cours de la saison pollinique
3) bradycardie sinusale et bloc cardiaque du second ou du troisième degré
4) choc cardiogène
5) défaillance du ventricule droit secondaire à l'hypertension pulmonaire
6) insuffisance cardiaque (voir la MISE EN GARDE)

Mise en garde
Insuffisance cardiaque
La stimulation sympathique demeure un élément vital de la fonction circulatoire en présence d'insuffisance cardiaque; en conséquence, l'inhibition par blocage bêta-adrénergique représente un risque puisqu'elle peut accentuer la dépression de la contractilité myocardique et précipiter un arrêt cardiaque. INDÉRAL-LA agit de façon sélective sans abolir l'action inotrope de la digitale sur le muscle cardiaque (c'est-à-dire qui consiste à entretenir la force des contractions myocardiques). Chez les sujets qui reçoivent de la digitale, l'action inotrope positive de cette substance peut réduire l'effet inotrope négatif d'INDÉRAL. Les effets d'INDÉRAL et de la digitale s'additionnent dans la dépression de la conduction auriculo-ventriculaire.

En l'absence d'antécédents d'insuffisance cardiaque
Le maintien de la dépression du myocarde pendant une période de temps, risque, chez certains sujets, de mener à la défaillance cardiaque. Dans de rares cas, ce phénomène s'est produit à l'administration d'INDÉRAL. En conséquence, au premier symptôme d'insuffisance cardiaque, on doit administrer de la digitale et un diurétique au besoin et observer la réponse du sujet: a) si l'insuffisance cardiaque persiste, en dépit de la digitalisation et de l'administration de diurétique, on doit interrompre INDÉRAL-LA immédiatement; b) si la tachyarythmie est maîtrisée, continuer avec INDÉRAL-LA et le diurétique et surveiller de près jusqu'à ce que le risque de défaillance cardiaque soit passé.

Interruption brusque d'INDÉRAL en présence d'angine de poitrine
On a rapporté des exacerbations graves de l'angine de poitrine et la survenue d'infarctus du myocarde chez certains angineux lors d'interruption brusque d'INDÉRAL. Par conséquent, lorsqu'on envisage le retrait d'INDÉRAL-LA, dans ces cas, on doit réduire la posologie graduellement pendant au moins deux semaines et observer de près le malade. On procède, en substituant à INDÉRAL-LA la posologie équivalente en comprimés INDÉRAL de 40 mg administrés en prises égales au cours de la journée puis on réduit graduellement la dose. Dans les situations très urgentes, réduire de la même façon, en paliers, les doses d'INDÉRAL-LA, pendant quatre jours et sous stricte observation. Si l'angor s'aggrave, ou que survient une insuffisance coronaire aiguë, on recommande de reprendre promptement le traitement avec INDÉRAL ordinaire, au moins temporairement. De plus, les sujets atteints d'angor doivent être avertis du danger de l'interruption brusque d'INDÉRAL-LA.

Syndrome oculomucocutané
Diverses formes d'érythème et un xérosis conjonctival ont été rapportés chez les sujets traités aux bêta-bloquants, y compris INDÉRAL. Un syndrome oculomucocutané grave dont les signes comportent une conjonctivite sèche et un érythème pseudo-psoriasique, une otite et une sérosite sclérosante a été rapporté à l'usage au long cours d'un agent bêta-bloquant. Ce syndrome n'a jamais été observé avec INDÉRAL, cependant, les médecins doivent être au fait de la possibilité qu'il se produise et, le cas échéant, ils doivent interrompre le traitement.

En présence de thyrotoxicose
Les effets pouvant survenir suite à l'administration au long cours d'INDÉRAL n'ont pas encore été évalués à fond. On doit considérer particulièrement le risque qu'INDÉRAL déclenche une insuffisance cardiaque. De plus, INDÉRAL-LA peut masquer les signes cliniques d'une hyperthyroïdie naissante ou en évolution ou les complications qui en résultent et donner une fausse impression d'amélioration. En conséquence, l'interruption brusque d'INDÉRAL-LA peut entraîner l'exacerbation des symptômes d'hyperthyroïdie, y compris une crise aiguë thyroïdienne. Ce peut être là un autre cas où INDÉRAL-LA doit être interrompu lentement par la diminution des prises. INDÉRAL ne fausse pas les résultats des épreuves de la fonction thyroïdienne.

Chez les sujets porteurs du syndrome de Wolff-Parkinson-White
On doit administrer INDÉRAL-LA avec circonspection puisque dans plusieurs cas, une bradycardie grave exigeant l'usage d'un entraîneur électrosystolique a fait suite à la tachycardie. Chez un malade, ce phénomène s'est produit après une dose d'attaque de 5 mg d'INDÉRAL.

Chirurgie urgente ou non
Le cas des angineux traités avec des bêta-bloquants et qui subissent une chirurgie urgente ou non porte à la controverse puisque le blocage des récepteurs adrénergiques bêta gêne la faculté du cœur de répondre à la stimulation réflexe transmise par voie adrénergique; mais d'autre part, l'arrêt brusque du traitement par INDÉRAL peut entraîner de graves complications (voir MISE EN GARDE). Un certain nombre de malades, traités par les agents bloqueurs des récepteurs adrénergiques bêta, ont fait une hypotension grave et prolongée en cours d'anesthésie. On a aussi éprouvé parfois de la difficulté à faire rétablir et à conserver les contractions du coeur.
Pour ces raisons, chez les angineux qui subissent une intervention chirurgicale non urgente, on doit interrompre graduellement le traitement avec INDÉRAL-LA selon les recommandations du paragraphe "Arrêt brusque du traitement" (voir MISE EN GARDE). Il existe un bonne documentation concernant les effets cliniques et physiologiques du bêta-blocage, qui montre que ceux-ci ont disparu dans les 48 heures qui suivent le retrait du médicament.
En cas d'urgence chirurgicale, INDÉRAL-LA étant un inhibiteur compétitif des récepteurs agonistes bêta adrénergiques, ses effets sont susceptibles d'être renversés, si nécessaire, par des doses suffisantes de substances agonistes telles que l'isoprotérénol ou le lévartérénol.
L'anesthésie avec des agents qui maintiennent la contractilité cardiaque par libération des catécholamines, (comme l'éther) doit être évitée chez les sujets traités avec INDÉRAL-LA.

Chez les personnes sujettes aux bronchospasmes d'origine non allergique (la bronchite chronique, l'emphysème, la bronchiectasie par exemple)
On doit administrer INDÉRAL-LA avec circonspection puisqu'il risque d'empêcher la dilatation bronchique produite par la stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques et par les catécholamines endogènes et exogènes.

Dans le diabète et l'hypoglycémie
INDÉRAL-LA, vu son activité bêta-bloquante, peut masquer les signes prémonitoires et les symptômes de l'hypoglycémie aiguë (changement de fréquence du pouls et de la tension artérielle). Il est particulièrement important de tenir compte de cet effet en présence de diabète instable. Les crises d'hypoglycémie peuvent s'accompagner d'une élévation subite de tension artérielle.

Grossesse
La sécurité d'INDÉRAL-LA chez la femme enceinte n'a pas été établie. Dans l'administration de quelque médicament que ce soit pendant la grossesse ou chez les femmes fécondes, on doit peser les risques possibles pour la mère et le fœtus et les avantages thérapeutiques qu'on attend du traitement. Certaines complications, telles que le retard de croissance intra-utérine ou le défaut de croissance du placenta ont été rapportées chez quelques femmes enceintes traitées avec INDÉRAL. Par ailleurs, quelques nourrissons de femmes traitées faisaient de l'hypoglycémie ou de la bradycardie à la naissance.

Chez les enfants
Les expériences chez les enfants de moins de 12 ans sont limitées, mais les indications à l'usage d'INDÉRAL-LA surviennent rarement chez les enfants; d'autre part, bien qu'il n'existe pas de preuve que les enfants réagissent différemment des adultes, on ne recommande pas moins aux médecins de procéder avec circonspection dans le traitement des enfants.

Précautions
Le ralentissement du cœur par suite de l'activité vagale non opposée est relativement fréquent chez les sujets traités avec INDÉRAL-LA; cependant, à l'occasion, une bradycardie grave se produit et elle peut causer des vertiges, des lipothymies ou de l'hypotension orthostatique. Les malades dont la réserve cardiaque est limitée doivent être surveillés pour dépister les manifestations de bradycardie excessive. S'ils deviennent symptomatiques, la dose d'INDÉRAL doit être diminuée ou, au besoin, le traitement doit être interrompu. S'il devient impératif de corriger la bradycardie, on doit recourir à l'atropine ou à l'isoprotérénol intraveineux.
L'association d'INDÉRAL et d'un diurétique thiazidique et d'un vasodilatateur périphérique produit une baisse plus marquée de la tension artérielle qu'une ou l'autre des substances isolément. Ce phénomène survient fréquemment quelle que soit la séquence choisie pour l'administration des trois agents. Le même taux de tension artérielle peut être obtenu en administrant chaque médicament en prises plus faibles que celles qui sont ordinairement recommandées. Il faut donc, lorsqu'on utilise l'association de médicaments, surveiller le malade de près jusqu'à stabilisation de sa tension.
Si le malade reçoit de la réserpine ou de la guanéthidine qui épuisent ses catécholamines, on doit le garder en observation si on administre INDÉRAL-LA simultanément. Le blocage additionnel de celles-ci peut produire une réduction excessive du tonus sympathique au repos.
Chez les sujets en traitement au long cours avec INDÉRAL-LA, on doit procéder à intervalles réguliers aux déterminations d'usage en laboratoire. Le médicament doit être administré avec circonspection en présence de lésion de la fonction hépatique ou rénale.

Effets indésirables
Les plus sérieux effets indésirables causés par INDÉRAL sont l'insuffisance cardiaque et le bronchospasme. Certains troubles gastro-intestinaux tels qu'anorexie, nausées, vomissements, diarrhée, coliques sont les réactions indésirables les plus fréquentes. On a aussi rapporté, mais plus rarement (selon l'ordre de leur fréquence), la froideur des extrémités et l'exacerbation de la maladie de Raynaud; l'insuffisance cardiaque, les troubles du sommeil, notamment les cauchemars, les étourdissements, la fatigue et les bronchospasmes. (Pour renseignements complets concernant les effets indésirables, consulter la monographie délivrée sur demande).

Symptômes et traitement de l'intoxication
La littérature médicale fait état de plusieurs cas de tentative de suicide avec INDÉRAL. Dans la plupart d'entre eux, d'autres agents, dont l'alcool, étaient aussi en cause. Il y eut un décès, celui d'un sujet qui aurait ingéré 3600 mg d'INDÉRAL.
D'autre part, on a rapporté la survie de plusieurs personnes qui ont ingéré des doses uniques plus élevées encore.
Les symptômes de surdosage sont la bradycardie, l'hypotension, le bronchospasme et l'insuffisance cardiaque aiguë. En cas d'intoxication, on doit interrompre l'administration d'INDÉRAL et suivre le malade de près. On suggère de plus d'adopter les mesures thérapeutiques suivantes:
Bradycardie: Administrer de l'atropine en paliers de 0.6 mg. En l'absence de réponse au blocage vagal, donner de l'isoprotérénol en procédant avec circonspection.
Insuffisance cardiaque: Administrer de la digitale et des diurétiques.
Hypotension: Donner des vasopresseurs, par exemple, du lévartérénol ou de l'épinéphrine. (Il semblerait que l'épinéphrine soit le traitement de choix).
Bronchospasme: Traiter avec l'isoprotérénol et l'aminophylline.

Posologie et mode d'administration
INDÉRAL-LA (chlorhydrate de propranolol) est destiné au traitement d'entretien chez les malades dont l'état requiert 160 ou 320 mg par jour. On doit toujours utiliser les comprimés ordinaires en début de traitement et dans l'établissement de la posologie individuelle. INDÉRAL-LA peut être préféré en traitement d'entretien à cause de la commodité de l'administration une fois par jour. Les angineux et les hypertendus qui prennent 160 ou 320 mg par jour répartis au cours de la journée peuvent passer à une ou deux gélules d'INDÉRAL-LA une fois par jour, le matin ou le soir.
Lorsque le malade est déjà traité avec un agent antihypertensif et que le médecin y associe INDÉRAL, le traitement doit être instauré avec les comprimés ordinaires et selon la posologie recommandée. Lorsque la tension artérielle est suffisamment abaissée, on peut administrer les gélules INDÉRAL-LA en traitement d'entretien à condition qu'elles conviennent aux exigences de la posologie indiquée.
Dans le traitement de l'hypertension, une réduction supplémentaire de la tension artérielle peut être obtenue, au besoin, en ajoutant un diurétique ou un vasodilatateur périphérique au traitement. Cependant, l'addition d'un autre agent antihypertensif doit être graduel; on commence par 50% de la dose usuelle recommandée afin de prévenir une baisse excessive de la tension artérielle.

Présentation
N° 3472 — Chaque carton contient 2 plaquettes monoalvéolées de 14 gélules chacune. La gélule renferme 160 mg de chlorhydrate de propranolol.
Une monographie du produit est délivrée sur demande.

Il n'y a pas de substitut pour la qualité
Ayerst

LABORATOIRES AYERST
Division de Ayerst, McKenna & Harrison Inc.
Montreal, Canada

Fabrication canadienne selon accord avec
IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED
*marque déposée

CCPP
MEMBRE
ACIM

2635

l'artère et que se produisait une certaine *"expulsion"* de lipides de la plaque athéromateuse ; ils croyaient donc que le matériel athéromateux était compressible et que le diamètre externe de l'artère restait inchangé au cours de la manoeuvre de dilatation de la lumière interne (Figures 1 et 2)[3,15,16].

Grüntzig et coll. croyaient que la plaque athéromateuse pouvait être facilement comprimée et remodelée, un peu comme de la neige fraîchement tombée[15].

Castaneda-Zuniga et coll. offrent cependant une explication beaucoup plus attrayante[16]. Pour leur étude, ils ont utilisé des aortes abdominales ainsi que des artères coronaires, rénales, mésentétriques supérieures et iliaques obtenues de cadavres ; ils ont également utilisé des artères iliaques de chiens. Des artères saines et des artères malades ont été dilatées au moyen de cathéters-ballons ; le site de dilatation a par la suite été étudié à la fois macroscopiquement et histologiquement. Leurs conclusions sont nombreuses.

D'abord la compression ou la redistribution de plaques athéromateuses n'a jamais pu être démontrée histologiquement, suggérant que le matériel athéromateux est incompressible. Le mécanisme de base dans l'angioplastie artérielle serait un étirement à la fois de l'intima, de la média et de l'adventice artérielles. Si insuffisant, cet étirement pourrait être réversible et se produire sans changement histopathologique démontrable ; pour qu'il y ait une dilatation réussie et durable d'une artère avec augmentation du diamètre de sa lumière interne, il faut qu'il y ait étirement de la média au delà d'un certain point de non-retour, lequel serait atteint lorsqu'il y a eu surdistension des fibres musculaires de la média. Ceci s'accompagne d'une augmentation proportionnelle du diamètre externe de l'artère (Figure 4).

Dans les cas de dilatation réussie d'une lésion artérioscléreuse, les études histologiques ont démontré une rupture et une fragmentation de l'intima en même temps qu'un clivage de l'intima sur la média ; aussitôt que la média est libérée de la contrainte rigide de l'intima athéromateuse, elle peut s'étirer, refoulant avec elle l'adventice et attirant avec elle l'intima maintenant fragmentée mais qui reste cependant accolée à la média (Figure 5)[16].

Cette fragmentation de l'intima et l'étirement irréversible de la média résultent en un élargissement permanent de l'artère dilatée. La cicatrisation des couches ainsi brisées se fait par la formation d'une néo-intima (réendothélialisation) et de tissu cicatriciel similaire à celui que l'on rencontre après une endartériectomie. Dans une autre étude contrôlée, Block et coll.[17] reproduisent sensiblement les mêmes résultats (Figure 6). Ils insistent sur le fait que le diamètre du ballon gonflé d'angioplastie, comparativement au diamètre original de l'artère, est critique dans les déterminations des changements histologiques résultants. Ainsi, un cathéter dont le ballon gonflé serait plus petit que le diamètre original de l'artère n'arriverait pas à étirer suffisamment la média pour obtenir une distension permanente. Lorsque le diamètre du ballon gonflé est sensiblement égal à celui du diamètre original de l'artère, le résultat produit est soit celui d'une abrasion de l'endothélium avec un cisaillement de la plaque superficielle, soit encore une fente de la plaque athéromateuse, fente qui peut même s'étendre jusqu'à la membrane limitante élastique interne de la média. Théoriquement, si le diamètre du ballon gonflable était nettement supérieur à celui du diamètre interne de l'artère et que la pression exercée par le gonflement de ce ballon était excessive, il se produirait alors une surdistension pouvant même aller jusqu'à causer la rupture des 3 tuniques artérielles avec une extravasation sanguine massive. Ceci n'a encore jamais été décrit en pratique clinique in vivo.

Ces théories expliquent que les longues images de dissection inti-

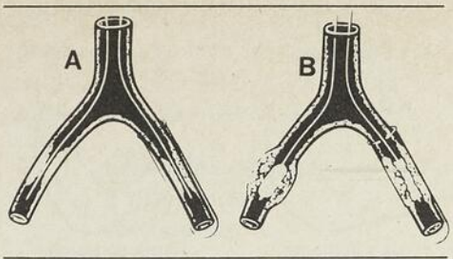


Figure 4[16]
(a) Spécimen aorto-iliaque de cadavre avec artériosclérose iliaque bilatérale sévère. L'iliaque primitive gauche a été placée dans une éprouvette de verre. Un cathéter-ballon a été placé dans le segment sténosé de chacune des artères iliaques droite et gauche.
(b) Iliaque droite : le gonflement du cathéter-ballon amène un écartement des plaques athéromateuses, produisant une dilatation de la lésion sténosante, entraînant une augmentation de la lumière artérielle mais également une augmentation du calibre externe de l'artère au niveau correspondant. Iliaque gauche : l'augmentation du calibre artériel externe est empêchée par la présence de l'éprouvette rigide et il ne se produit aucun élargissement du diamètre interne de la lumière artérielle. Ceci montre que la matériel athéromateux est incompressible. Reproduit avec l'autorisation de The Radiological Society of North America.

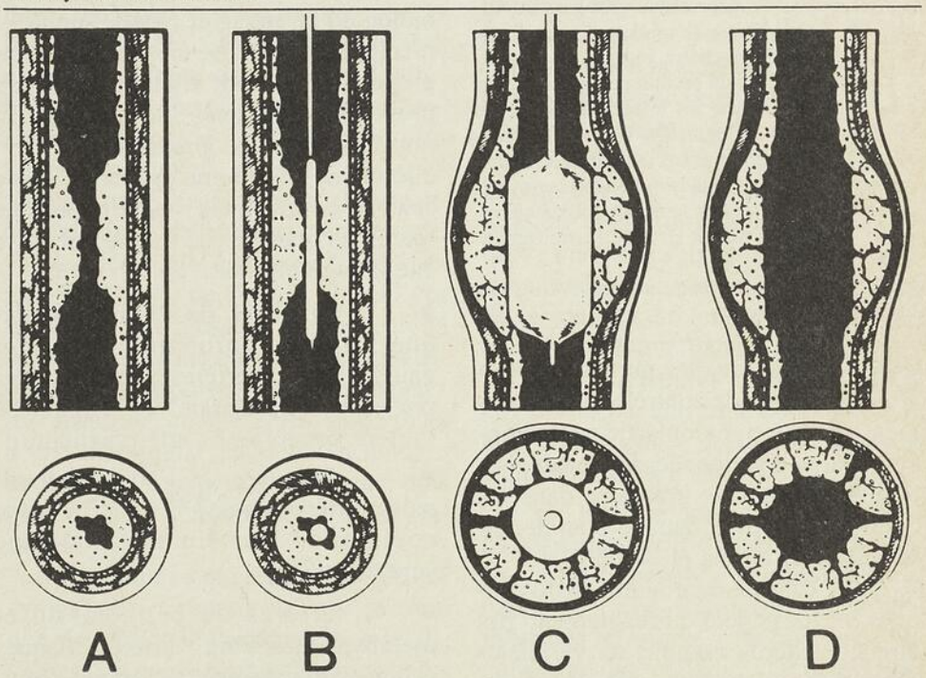


Figure 5[16]
(a) Segment artériel avec importantes plaques athéromateuses amenant un rétrécissement localisé. Coupe longitudinale (rangée du haut), coupe transversale (rangée du bas).
(b) Mise en place d'un cathéter-ballon de Grüntzig dans le segment rétréci (ballon non gonflé).
(c) Le gonflement du ballon refoule les plaques athéromateuses, amenant une fissuration de la plaque, un étirement de la média et de l'adventice résultant en une augmentation du calibre externe de l'artère.
(d) Après retrait du cathéter-ballon, la lumière artérielle reste élargie aux dépens des couches artérielles étirées ; les plaques athéromateuses sont fendillées et fragmentées mais leur épaisseur reste inchangée.
Reproduit avec l'autorisation de The Radiological Society of North America.

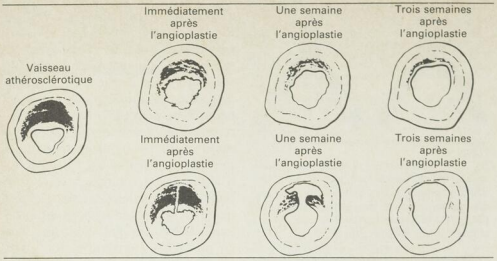


Figure 6[17]

Mécanisme d'angioplastie de l'artère artériosclérose : Schéma proposé par Block. Rangée du haut : utilisation d'un ballon dont le diamètre externe est sensiblement égal à celui de la lumière originale de l'artère : la desquamation de cellules endothéliales et le fendillement (ou cisaillement) des éléments superficiels de la plaque athéromateuse se produisent immédiatement. La cicatrisation sur une période de une à trois semaines amène un discret agrandissement de la lumière artérielle.
Rangée du bas : si un cathéter plus gros est utilisé, une fente intimale se produit entraînant une augmentation du diamètre interne de l'artère. C'est la pénétration du produit de contraste dans cette fente qui amène les images de dissection intimale sur les angiographies de contrôle pratiquées immédiatement après angioplastie. La cicatrisation sur une période de une à trois semaines amène une rétraction du lambeau intimal qui résulte en une lumière artérielle nettement agrandie.
Reproduit avec l'autorisation de l'American Roentgen Ray Society.

male, parfois visibles sur un examen artériographique de contrôle immédiatement après une angioplastie par ballonnet, sont en fait données par la pénétration du produit de contraste dans les fentes intimales et dans le plan de clivage entre l'intima et la média.

Ces changements histologiques ne devraient probablement pas être considérés comme de véritables dissections ; Block et coll. proposent plutôt de les appeler "fentes" de l'intima et/ou de la média. L'angioplastie transluminale percutanée est donc une blessure localisée et contrôlée. Il est intéressant de noter qu'une véritable dissection de la média, avec formation d'un hématome disséquant et compression de la lumière, ne s'est jamais produite dans les modèles expérimentaux ; et que, de plus, la fente intimale reste localisée au site de compression par le ballonnet, sans propagation antégrade ou rétrograde[17].

A cause des limitations inhérentes à l'instrumentation, le site d'utilisation de la technique d'angioplastie transluminale percutanée a d'abord été réservé presque uniquement aux lésions artérioscléreuses de la fémorale superficielle et de la poplitée[3,7,8,5,12]. Assez rapidement cependant,Dotter et coll. tentèrent d'appliquer leur technique aux artères iliaques, de calibre plus important, de même qu'à la fémorale profonde et aux tibiales[4].

L'avènement du cathéter-ballon du Grüntzig et Hopff, souple et manipulable comme un cathéter d'angiographie, permit d'atteindre à peu près n'importe quel site artériel. En plus de l'aorte abdominale basse[18,19,20,21] elle-même (syndrome de Leriche avec sténose courte mais sévère), presque toutes les branches de l'aorte ont été le site d'angioplastie :

- branches de l'aorte thoracique : artères coronaires droite et gauche[22,23,24,25] ; artères sous-clavières pré et post-vertébrale[26,27] ; origine de l'artère vertébrale[28] ; artère axillaire ;
- branches de l'aorte abdominale : artère rénale[29,30,31,32,33,34,35] ; tronc coeliaque[36] ; artère mésentérique supérieure[37,27] ;
- artères du petit bassin et membres inférieurs : artères iliaques primitive et externe[5,18,21] ; artères fémorales commune et profonde[38,39] ; artères fémorale superficielle et poplitée[40,5,21] ; tronc tibio-péronier[40].

Les axes artériels fémoro-poplités et ilio-fémoraux[2,41,5,18,42] restent toujours les sites les plus fréquents d'angioplastie transluminale percutanée.

Zeitler[43] a été le premier à rapporter les dilatations de sténoses rénales dès 1971. Par la suite, les dilatations instrumentales de l'artère rénale ont fait l'objet de plusieurs publications[29,32,33,34,35] la série la plus importante étant celle de Schwarten publiée en novembre 1980 avec 70 cas[30,31].

Mécanisme de dilatation des lésions non-artérioscléreuses et sites d'utilisations

Des lésions artérielles non-artérioscléreuses ont été dilatées avec succès, à savoir : la dysplasie fibro-musculaire[15] des carotides[44] et des artères rénales[30,33], l'artérite de Takayasu[36] et les sténoses artérielles post-radiothérapie[36]. Les sténoses cicatricielles post-chirurgie de revascularisation ont également été dilatées par cathéter-ballon ; ce sont surtout les anastomoses artérielles des transplantations rénales[45], mais également les bouches anastomotiques de greffons veineux ou de Dacron dans la chirurgie de pontage[36,46].

D'autres types de lésions sténosantes non-artérielles non-artérioscléreuses ont été traitées avec succès par cathéter-ballon : ce sont les voies biliaires post-cholécystectomie (ampoule de Vater)[47] ou le cholédoque de la cholangite sclérosante[48], et les shunts porto-caves rétrécis ou complètement obstrués[49]. Les voies biliaires ont été dilatées via un tube en T laissé en place après chirurgie ; les shunts porto-caves ont été dilatés au cours d'une intervention chirurgicale.

Le mécanisme de production de la dilatation dans ces pathologies non-artérioscléreuses a été moins bien étudié ; il semble qu'il serait une combinaison de cisaillement de l'intima et d'étirement des 3 tuniques artérielles, avec probablement rupture de quelques-uns des éléments fibreux de ces lésions[36,46].

Sos et Sniderman rapportent même 2 cas de dilatation réussie de coarctation de l'aorte chez 2 nouveaunés, l'une ayant été faite in situ sur le cadavre immédiatement après le décès et la seconde ayant été faite sur un spécimen post-opératoire. Les images macroscopiques qu'ils nous montrent sont saisissantes avec restitution d'un calibre normal de l'isthme aortique ; l'examen histologique de ces dilatations de coarctation n'a montré qu'un étirement des éléments cellulaires de la paroi artérielle[15].

IV Indications

Les indications pour une angioplastie transluminale percutanée devraient être les mêmes que celles utilisées pour sélectionner les patients en vue d'une intervention chirurgicale[50]. Dans l'avenir, elles seront vraisembla-

blement modifiées ou élargies[21]. Ces indications varient évidemment selon le type et le site d'artères dilatées : membres inférieurs, artères rénales, artères coronaires.

L'ischémie de repos des membres inférieurs, caractérisée par une douleur constante de l'avant-pied, des paresthésies et/ou des ulcérations et de la gangrène, est une indication indiscutable de tentative de revascularisation, puisque le degré de l'ischémie peut être considéré comme mettant en danger la viabilité du membre atteint. Il est cependant plus difficile de poser correctement une indication d'intervention chirurgicale chez un patient où l'iscémie est moins sévère, se manifestant uniquement par une claudication intermittente (c'est-à-dire une ischémie symptomatique uniquement à l'exercice). La plupart des chirurgiens ont adopté une attitude conservatrice face aux malades présentant une claudication intermittente : si cette claudication interfère avec la vie quotidienne du patient, c'est-à-dire qu'elle l'empêche de vaguer à ses occupations régulières et surtout l'empêche de travailler, alors la revascularisation est indiquée[50].

Tout comme la chirurgie, l'angioplastie, s'il y a présence d'une lésion atteignable et techniquement dilatable, est indiquée à la fois dans l'ischémie sévère des membres inférieurs, de même que dans l'ischémie à l'exercice modéré. Si la claudication ne fait que limiter les occupations de loisirs, alors une intervention chirurgicale de revascularisation serait vraisemblablement non indiquée, compte tenu de la mortalité et de la morbidité opératoires possibles[50]. C'est vraisemblablement dans ces cas d'ischémie légère à modérée où les symptômes ne justifient pas une intervention chirurgicale que l'angioplastie, surtout si ses résultats s'avèrent bons à long terme, dépassera les indications de la chirurgie. Déjà Colapinto et coll.[21] et Athanasoulis[51] estiment que l'angioplastie transluminale percutanée est indiquée chez les patients dont la symptomatologie ne justifie pas une chirurgie : cette symptomatologie, bien que contrôlée par la diminution des activités, peut amener une diminution de la qualité de vie inacceptable pour le patient[21].

Les indications d'angioplastie de l'artère rénale sont de 2 ordres : la correction de l'hypertension et la préservation de la fontion rénale[52]. Les indications d'angioplastie des lésions coronariennes restent exactement les mêmes que celles du pontage aorto-coronarien, pourvu que ces patients aient 1 ou 2 lésions dont l'anatomie les rende techniquement dilatables[23,24,25].

Choix des lésions à dilater ou à recanaliser

En 1978, Grüntzig et coll. évaluaient ainsi la lésion idéale pour une angioplastie transluminale percutanée (Tableau I)[15] : lésion courte, non calcifiée avec lumière résiduelle centrale ; si coronarienne, la lésion doit de plus être unique et proximale. Ces auteurs croyaient que les recanalisations de thromboses complètes devaient se limiter à des obstructions de moins de 10 cm localisées uniquement sur les fémorales superficielles.

Cependant, l'expérience a maintenant démontré que ces critères ont une importance relative pour la prédiction du succès initial ou durable du traitement. Ainsi, la présence de sténoses multiples sur une même artère et la présence de calcifications ne sont plus considérées comme des contre-indications à une dilatation par ballonnet : l'absence de calcification est un facteur favorable[18], mais leur présence n'empêche pas la dilatation[16]. Des recanalisations de thromboses complètes de l'artère fémorale commune[53], de l'artère iliaque[54,15], de l'artère rénale[15] ont été tentées et réussies. Également, la lumière résiduelle centrale ou excentrique semble importer relativement peu : les résultats cosmétiques immédiats d'une dilatation d'une sténose à lumière excentrique sont peut être un peu moins beaux, mais semblent être aussi durables.

Pour ce qui est de la durée des symptômes, Grüntzig et coll. pensent que des lésions athéromateuses relativement *"jeunes"* sont recanalisées plus facilement et avec un taux de succès plus élevé[15]. Dotter et coll. croient plutôt que les lésions les plus résistantes au moment de la dilatation sont celles qui donnent éventuellement les résultats les plus durables. Par ailleurs, la trop courte durée des symptômes est importante : on ne devrait jamais essayer de recanaliser une thrombose complète symptomatique depuis moins de 3 mois. En effet, on peut penser que ces lésions ont au moins une composante du thrombus frais superposé à une lésion athérioscléreuse sténosante préalable et toute manipulation de cathéter dans une telle lésion risquerait de fragmenter un thrombus frais qui pourrait embolier en périphérie[15]. Le seul cas d'amputation rapporté suivant une tentative d'angioplastie par ballonnet est celui d'un patient chez qui une tentative de dilatation fémorale avait été faite après une thrombose fraîche de quelques jours suites à un cathétérisme[55].

La sélection appropriée du type de lésion à dilater est un des facteurs de réussite les plus importants[21]. Pour les lésions des membres inférieurs (artères fémorales, artères poplitées et artères tibiales), Greenfield considère comme idéale la sténose de moins de 4 cm, l'obstruction de moins de 10 cm et une symptomatologie d'une durée de moins de 2 ans[55]. Expérience faite, Colapinto et coll.[21] évitent maintenant les longues occlusions fémorales ou iliaques, malgré qu'ils aient obtenu quelques résultats surprenants avec ce type de lésion ; ils croient que les patients avec des lésions iliaques ou fémorales diffuses etmultiples devraient plutôt être traités par chirurgie et ne devraient être dilatés que s'ils sont de mauvais candidats chirurgicaux.

Malgré ces critèes restrictifs, Motarjeme et coll.[56] rapportent une série de 100 patients symptomatiques chez qui une artériographie des membres inférieurs a été faite pour documenter une maladie vasculaire obstructive : 71% de ces patients présentaient une ou des lésions susceptibles d'être traitées par angioplastie transluminale percutanée. Ceci contraste sin-

Tableau I :

Lésion idéale pour angioplastie transluminale percutanée

Site artériel	Type d'occlusion	Calcification	Durée des symptômes	Aspect de la lumière résiduelle
Art. Fémorale superficielle et poplitée	Sténose ou obstruction complète < 10 cm	Aucune	> 3 mois mais < 1 an	centrale
Artère iliaque	Sténose	"	" "	"
Artère rénale	"	"	" "	"
Artère coronaire	"	"	" "	"

gulièrement avec une série de 500 patients angineux rapportée par Hamby et Katz[57] chez qui une lésion coronarienne sténosante susceptible d'être dilatée par ballonnet n'a été retrouvée que dans 8 à 10% des cas.

Choix des patients

En général, les centres qui procèdent à des angioplasties transluminales percutanées le font selon un protocole bien précis d'évaluation du malade avant la procédure[15]. Ces protocoles comprennent une histoire et un examen physique complets, avec examen plus spécifique du systeme affecté (système locomoteur, système rénal, système cardiaque) et des examens biochimiques et hématologiques de base. En plus de l'examen artériographique ayant permis de démontrer une lésion distale, ces patients seront évalués par des examens objectifs différents pour chacun des systèmes. Ainsi, l'ischémie vasculaire[58] périphérique sera évaluée au moyen de l'ultrasonographie Doppler et de la pléthysmographie. L'ischémie rénale sera évaluée par le prélèvement sélectif de rénine dans les veines rénales, ainsi que dans la veine cave supra et infra-rénale ; un rénogramme à l'Hippuran radioactif et une cartographie rénale isotopique seront également utiles. L'ischémie myocardique sera évaluée par l'électrocardiographie, au repos et à l'effort, suivie d'une scintigraphie myocardique au thallium-201 avant et après effort.

Comme l'ont démontré angiographiquement Motarjeme et coll.[56], presque les 3/4 des patients avec une maladie artérioscléreuse oblitérante des membres inférieurs pourront profiter d'une angioplastie, soit comme alternative à la chirurgie (15% des patients), soit comme pré-requis ou complément à une procédure chirurgicale (16% des patients), soit comme mesure palliative chez des patients n'étant plus considérés comme des candidats chirurgicaux à cause d'une maladie trop avancée comme, par exemple, un mauvais lit d'aval (40% des patients)[56].

Ainsi, pour un premier groupe de malades, l'angioplastie transluminale percutanée sera une alternative au traitement chirurgical de revascularisation. Ceci sera d'autant plus vrai si les résultats des angioplasties à moyen et à long terme s'avèrent bons.

Pour un deuxième groupe de patients, l'angioplastie transluminale percutanée pourra être associée avec un traitement chirurgical de revascularisation, soit comme pré-requis, soit comme complément, en améliorant l'*"inflow"* ou l'*"outflow"* afin de procéder éventuellement à un pontage.

Ainsi, on sait que les chances de succès de perméabilité à long terme d'un greffon fémoro-poplité sont nettement meilleures si la tête de pression iliaque est normale : on pourra donc dilater une sténose iliaque proximale significative chez un patient porteur d'une longue obstruction complète de la fémorale superficielle et devant éventuellement subir un pontage fémoro-poplité. Motarjeme et coll.[18] présentent un autre tableau : chez un patient porteur d'une sténose iliaque sévère droite et d'une obstruction complète iliaque gauche, on pourrait d'abord procéder à la dilatation de la sténose iliaque droite, afin de procéder à un éventuel pontage fémoro-fémoral droit-gauche qui revasculariserait le système ilio-fémoral contra-latéral obstrué proximalement.

Comme complément à la chirurgie, on pourra dilater une lésion significative sur une fémorale superficielle chez un patient ayant une maladie diffuse de l'axe ilio-fémoral nécessitant un pontage aorto-fémoral ; on pourra également dilater une lésion significative sur la poplitée ou sur le tronc tibio-péronier pendant la mise en place d'un greffon fémoro-poplité.

Pour un troisième groupe, Greenfield[55] et Zeitler et coll.[5] mentionnent des conditions où l'angioplastie deviendra un traitement de choix : la présence d'un risque opératoire ou anesthésique important ou inacceptable ; l'absence de veine saphène (chez le patient avec varices ou déjà porteur d'un pontage aorto-coronarien) qui nécessiterait l'usage d'un matériau synthétique nettement moins bon ; une espérance de vie limitiée chez un patient par ailleurs âgé ou porteur d'une pathologie autre (maladie coronarienne artérioscléreuse inopérable ou patient cancéreux) ; mauvais lit d'aval avec thrombose appréhendée d'une éventuelle revascularisation chirurgicale ; chirurgie refusée par le malade ; enfin, comme fréquemment utilisée par Dotter et coll. à ses débuts, l'angioplastie peut être utilisée comme ultime effort, afin de prévenir une amputation imminente chez des patients avec une maladie diffuse et mauvais lit d'aval, mais dont la correction d'une sténose pourrait faire toute la différence entre un membre ischémique mais viable et une amputation.

Un point se dégage clairement ; dans le choix et le suivi du patient, il doit y avoir action concertée du médecin traitant, du radiologiste vasculaire et du chirurgien vasculaire. Dans le cas d'une dilatation rénale ou coronarienne, l'implication du néphrologue ou du cardiologue est également essentielle[2,1,29,50,59,60].

V Où et par qui ?

Les techniques d'angioplastie transluminale percutanée devraient se faire uniquement dans les milieux hospitaliers où on retrouve une combinaison d'angiographiste d'expérience, habitué à manipuler les cathéters, avec un service de chirurgie vasculaire de pointe, dans un centre hospitalier où existe un équipement d'investigation artérielle invasif et non invasif (ultrasonographie Doppler et/ou pléthysmographie). Il est également essentiel qu'une coopération soit acquise entre le radiologiste cadio-vasculaire, le clinicien et le chirurgien vasculaire. Il est à noter qu'il n'est pas nécessaire et inutile de garder une salle d'opération en disponibilité lorsqu'on pratique une angioplastie transluminale percutanée autre que pour les artères coronaires. Les seuls cas de thrombose aiguë rapportés nécessitant une intervention immédiate l'ont été pour des artères rénales chez des équipes qui en étaient habituellement à leurs premières armes[61].

VI Avantages

La mortalité et la morbidité des angioplasties transluminales percutanées sont nettement inférieures à celles de la chirurgie aortique et à celles des reconstructions fémoro-poplitées[50]. Le séjour hospitalier, habituellement limité à 48 heures, comporte des frais nettement moins importants que ceux de la chirurgie[2]. La souffrance du malade est moindre et surtout sa période de convalescence est presque nulle[50], puisque le patient peut marcher dès le lendemain de sa procédure[2] alors qu'on encourage même l'exercice précoce et soutenu[41]. L'angioplastie des artères iliaques évite l'une des complications possibles de la chirurgie aorto-iliaque, à savoir l'impuissance sexuelle secondaire à la section accidentelle des racines nerveuses sympathiques para-aortiques chez les patients jeunes[18,62].

Afin de profiter de ces avantages, le patient doit apporter sa contribution : une nourriture appropriée et

▶ page 21

Innovation
dans le traitement
de l'hypertension

CAPOTEN®
(captopril)

le premier inhibiteur
de l'enzyme de conversion
de l'angiotensine (E.C.A.)

UNE SOLUTION DE RECHANGE À LA POLYTHÉRAPIE MÉDICAMENTEUSE

Lorsque le traitement
ne donne pas les résultats
escomptés

Lorsque les effets
secondaires sont
inacceptables

SQUIBB

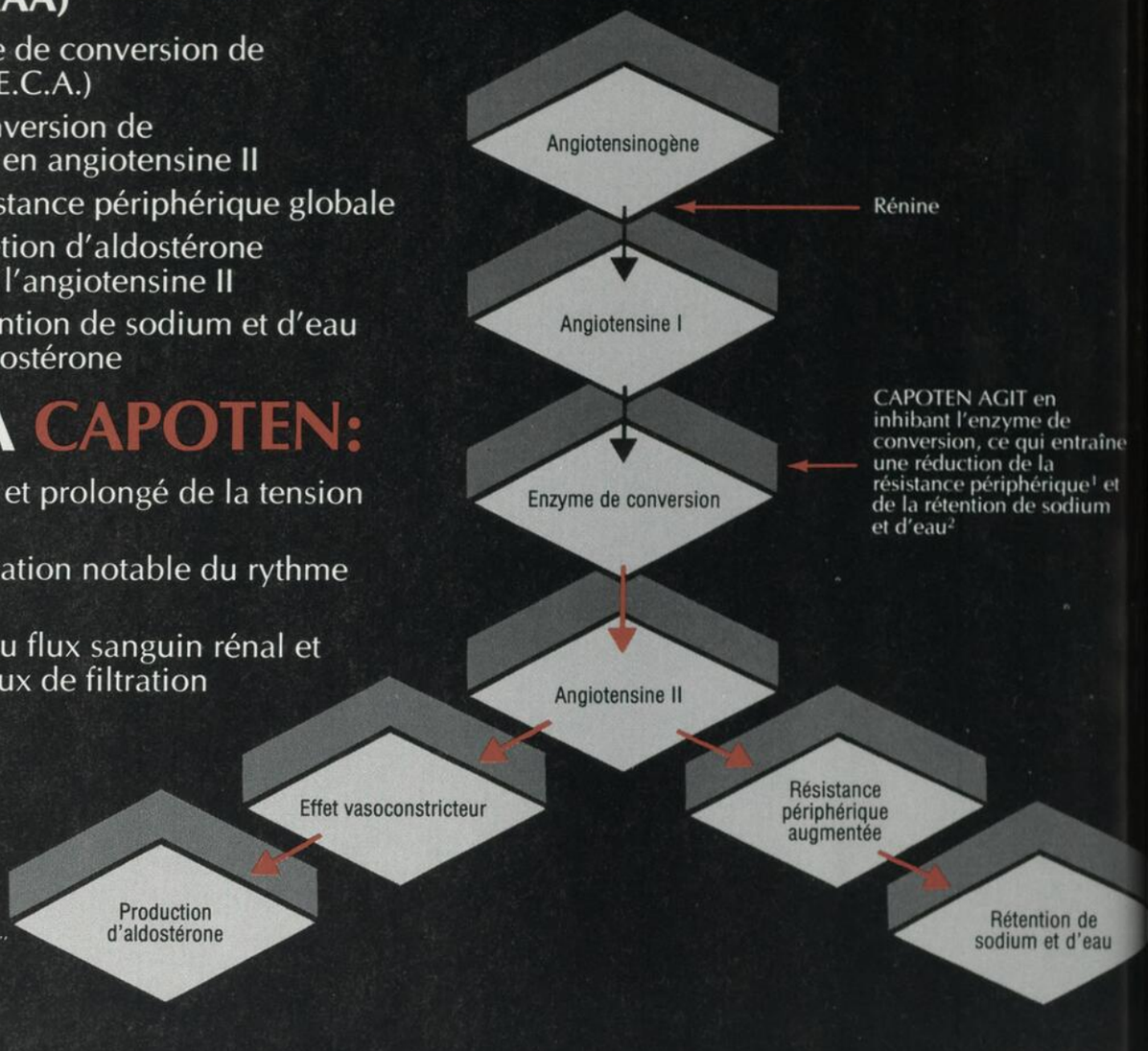
INNOVATEURS EN MÉDECINE CARDIOVASCULAIRE

MODE D'ACTION DE CAPOTEN

CAPOTEN
(captopril)

Site d'action spécifique dans le système rénine-angiotensine-aldostérone (RAA)

- Inhibe l'enzyme de conversion de l'angiotensine (E.C.A.)
- Empêche la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II
- Diminue la résistance périphérique globale
- Abaisse la sécrétion d'aldostérone déclenchée par l'angiotensine II
- Diminue la rétention de sodium et d'eau causée par l'aldostérone



GRÂCE À CAPOTEN:

- Contrôle rapide et prolongé de la tension artérielle
- Aucune modification notable du rythme cardiaque
- Augmentation du flux sanguin rénal et constance du taux de filtration glomérulaire

1. Cody, R.J., Jr., Tarazi, R.C., Bravo, E.L., Fouad, F.M.: Haemodynamics of orally active converting enzyme inhibitor (SQ 14225) in hypertensive patients. *Clin. Sci. Mol. Med.* 55:453-459, 1978
2. Case, D.B., Atlas, S.A., Laragh, J.H., *et coll.*: Clinical experience with blockage of the renin-angiotensin-aldosterone system by an oral converting enzyme inhibitor (SQ 14225, captopril) in hypertensive patients. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 21:195-206, 1978

NOM DU MÉDICAMENT

CAPOTEN®
(captopril)

Comprimés de 25, 50 et 100 mg

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE
Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

EFFETS

Le mécanisme d'action de CAPOTEN (captopril) n'a pas encore été complètement élucidé. Il semble diminuer la tension artérielle, principalement par la suppression du système rénine-angiotensine-aldostérone, toutefois il est antihypertenseur, même en cas d'hypertension à faible concentration de rénine. La rénine, une enzyme synthétisée par les reins, est libérée dans la circulation où elle agit sur un substrat de globuline plasmatique, pour produire l'angiotensine I, décapeptide relativement inerte. L'angiotensine I est ensuite convertie par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (E.C.A.) en angiotensine II, vasoconstricteur endogène puissant. L'angiotensine II stimule également la sécrétion d'aldostérone du cortex surrénalien, contribuant ainsi à la rétention de sodium et de liquide.

CAPOTEN empêche la conversion de l'angiotensine I en angiotensine II, en inhibant l'enzyme de conversion de l'angiotensine, un peptidyldipeptide de carboxyhydrolase.

L'E.C.A. est identique à la "bradykininase" et CAPOTEN peut également intervenir dans la dégradation d'un peptide vasodépresseur, la bradykinine. Toutefois, l'efficacité du captopril aux doses thérapeutiques semble sans rapport avec la potentiation des effets de la bradykinine.

L'inhibition de l'E.C.A. entraîne une diminution de la concentration d'angiotensine II plasmatique et une augmentation de l'activité de la rénine plasmatique (ARP), cette dernière résultant d'une perte de rétroaction négative sur la libération de rénine, due à une réduction de concentration d'angiotensine II. La réduction de concentration d'angiotensine II entraîne une diminution des sécrétions d'aldostérone et, par conséquent, de légères augmentations du taux de potassium sérique.

Les effets antihypertensifs persistent pendant une période plus longue que la période démontrable d'inhibition de l'E.C.A. en circulation. On ignore si l'E.C.A. présente dans l'endothélium vasculaire est inhibée plus longtemps que l'E.C.A. en circulation dans le sang.

L'administration de CAPOTEN entraîne une réduction de la résistance périphérique artérielle chez les hypertendus, sans aucune modification ou avec une augmentation du débit cardiaque. On note une augmentation du flux sanguin rénal à la suite de l'administration de CAPOTEN et le taux de filtration glomérulaire est habituellement inchangé.

La diminution de la tension artérielle est souvent maximale 60 à 90 minutes après l'administration orale d'une dose unique de CAPOTEN. La durée de l'effet semble reliée à la dose. La réduction de la tension artérielle peut être progressive. Ainsi, pour obtenir le maximum d'effets thérapeutiques, il peut être nécessaire de poursuivre le traitement plusieurs semaines. La diminution de la tension artérielle produite par le captopril et les effets des diurétiques du type thiazide semblent additifs. Par contre, le captopril et les bêta-bloquants provoquent ensemble des effets moindres que les effets additifs des deux produits.

La tension artérielle est diminuée presque d'autant en position debout et en supination. Les effets orthostatiques et la tachycardie sont rares, mais peuvent se produire chez les malades dont le volume sanguin est diminué. La cessation brusque de l'administration de CAPOTEN ne s'est pas accompagnée d'une augmentation rapide de tension artérielle.

Chez les rats et les chats, les études indiquent que le CAPOTEN ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique de façon décelable.

Pharmacocinétique:
Après l'administration orale de doses thérapeutiques de CAPOTEN, il se produit une absorption rapide, les plus fortes concentrations dans le sang étant atteintes après environ une heure. La présence d'aliments dans le tractus gastro-intestinal réduit l'absorption d'environ 30 à 40 p. cent. Après avoir marqué le produit au carbone-14, on a noté que l'absorption minimale moyenne était d'environ 75 p. cent. Au cours d'une période de 24 heures, plus de 95 p. cent de la dose absorbée est éliminée dans l'urine; 40 à 50 p. cent de ce pourcentage sont excrétés inchangés. La majeure partie de ce qui reste est un composé disulfide de captopril et un composé disulfide de captopril-cystéine.

Environ 25 à 30 p. cent du médicament en circulation est lié aux protéines plasmatiques. La demi-vie apparente d'élimination de la radioactivité totale dans le sang est probablement inférieure à 3 heures. Il n'est pas possible en ce moment de déterminer de façon précise la demi-vie du captopril sous forme inchangée; toutefois, elle est probablement inférieure à 2 heures.

Chez les malades dont la fonction rénale est normale, l'absorption et la répartition d'une dose marquée ne sont pas altérées après sept jours d'administration du captopril. Chez les malades souffrant d'insuffisance rénale toutefois, il se produit une rétention de captopril (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

INDICATIONS

Étant donné qu'on a signalé des effets secondaires graves (voir MISE EN GARDE), CAPOTEN (captopril) est indiqué pour le traitement des hypertendus qui, ayant suivi des traitements à base de polythérapie médicamenteuse, n'ont pas obtenu des résultats satisfaisants ou ont subi des effets nocifs inacceptables.

En général, les traitements à base de polythérapie médicamenteuse comportent des combinaisons de diurétiques, d'agents qui agissent sur le système nerveux sympathique (tels que les bêta-bloquants) et de vasodilatateurs.

CAPOTEN est efficace seul mais, sur les sujets décrits plus haut, il doit généralement être utilisé en combinaison avec un diurétique de type thiazide. Les effets du captopril et des thiazides sur la diminution de la tension artérielle semblent être additifs.

CONTRE-INDICATIONS

CAPOTEN (captopril) est contre-indiqué chez les malades qui ont des antécédents d'hypersensibilité à ce médicament.

CAPOTEN: EFFICACITÉ SUPÉRIEURE POUR PLUSIEURS TYPES D'HYPERTENSION

- Rendement supérieur en association avec un diurétique
- Efficacité chez les hypertendus quel que soit leur taux de rénine plasmatique

Semaine	Diagnostic	Nombre de sujets	Nombre de sujets améliorés*
12	Hypertension essentielle	69	55 (80%)
	Hypertension rénovasculaire	30	25 (83%)
	Insuffisance rénale chronique	10	10 (100%)
	TOTAL	109	90 (83%)

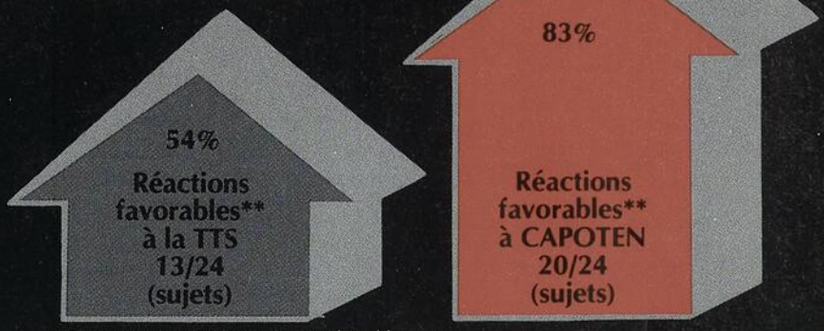
*Malades dont la pression diastolique en position couchée se normalisait ou diminuait de 10% ou plus

sultats d'une étude[3] de douze semaines mettant en idence la réaction de l'hypertendu à CAPOTEN seul à CAPOTEN avec un diurétique

Documentation des services médicaux de Squibb, NDS nº HN-8025

CAPOTEN: EFFICACITÉ SUPÉRIEURE À CELLE D'UNE POLYTHÉRAPIE MÉDICAMENTEUSE DANS LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION RÉFRACTAIRE

- Réaction excellente dans les cas d'hypertension rebelle
- Avantages thérapeutiques sur la triple thérapie standard
- Tolérance en présence de troubles cardiovasculaires et métaboliques fréquents



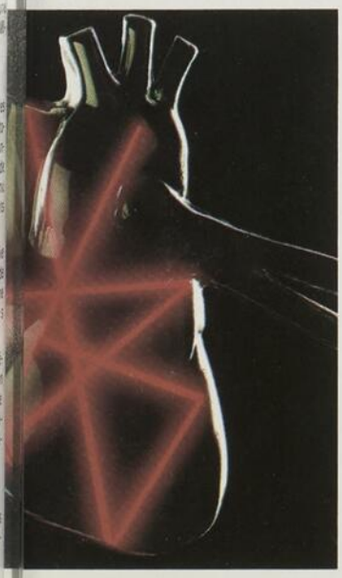
ude croisée[3] regroupant 24 malades qui recevaient la TS et à laquelle a été substitué un traitement au APOTEN*

*Capoten et diurétique avec ou sans bêta-bloquant
**Pression diastolique en position couchée réduite de plus de 10 mm de Hg
TTS: diurétique + bêta-bloquant + vasodilatateur

OSOLOGIE ET ADMINISTRATION

OTEN (captopril) doit être administré une re avant les repas. Les doses doivent être ajus- selon les individus.

nt de commencer le traitement, il faut prendre considération les traitements à l'aide de médi- ents antihypertensifs récemment effectués, la rité de l'élévation de la tension artérielle, la



restriction de sel et les autres circonstances cliniques. Si c'est possible, une semaine avant le début du traitement avec CAPOTEN, il faut interrompre chez le malade le traitement antihypertensif précédent.

La dose initiale de captopril est de 25 mg, trois fois par jour. Si on n'a pas obtenu une réduction satisfaisante de la tension artérielle après une ou deux semaines, la dose peut être augmentée à 50 mg, trois fois par jour.

Si après une à deux autres semaines, on n'a pas encore obtenu une réduction satisfaisante, on peut ajouter une faible dose d'un diurétique du type thiazide (par exemple, l'hydrochlorothiazide, à 25 mg par jour). La dose de diurétique peut être augmentée à des intervalles d'une à deux semaines jusqu'à ce que l'on atteigne la dose antihypertensive maximale habituelle.

S'il faut obtenir une plus grande réduction de la tension artérielle, on peut encore augmenter la dose de CAPOTEN à 100 mg, trois fois par jour et ensuite, si c'est nécessaire, à 150 mg, trois fois par jour (en continuant d'administrer le diurétique). La dose habituelle varie entre 25 et 150 mg, trois fois par jour. Une dose maximale quotidienne de 450 mg de CAPOTEN ne doit pas être dépassée.

Chez le malade atteint d'hypertension d'évolution rapide ou maligne, lorsqu'on ne peut interrompre le traitement courant aux antihypertenseurs ou lorsque l'on doit ramener la tension artérielle rapidement à des niveaux normaux, on peut cesser la médication antihypertensive déjà commencée et initier rapidement le traitement au CAPOTEN à l'aide de 25 mg trois fois par jour, sous une étroite surveillance médicale. La dose quotidienne de CAPOTEN peut être augmentée toutes les 24 heures jusqu'à ce que l'on obtienne une diminution satisfaisante de la tension artérielle ou jusqu'à ce que l'on atteigne la dose maximale de CAPOTEN. Dans ce type de traitement, on peut ajouter un diurétique puissant, comme par exemple, le furosémide.

On peut également utiliser les bêta-bloquants de façon concomitante au traitement avec CAPOTEN (voir PRÉCAUTIONS [Interactions médicamenteuses]), mais les effets des deux médicaments sont moindres que les effets additifs des deux produits. Si on ajoute un bêta-bloquant, il faut réduire la dose de CAPOTEN à la dose minimale qui assure des effets antihypertensifs satisfaisants.

Ajustement de la dose en cas de trouble rénal:
Comme CAPOTEN est excrété principalement par les reins, les taux d'excrétion sont réduits chez les malades qui souffrent d'altération rénale. Chez ceux-ci, l'état stable du captopril se produira plus tard et atteindra des concentrations plus élevées, pour une certaine dose quotidienne, que chez les malades dont la fonction rénale est normale. Par conséquent, ces malades peuvent présenter les résultats escomptés à des doses plus petites ou moins fréquentes.

De la même façon, chez les malades atteints de troubles rénaux importants, la dose initiale quotidienne de CAPOTEN doit être réduite et, pour les ajustements, les augmentations de doses doivent être plus petites et faites lentement (à des intervalles d'une à deux semaines). Après l'obtention de l'effet thérapeutique désiré, il faut diminuer lentement la dose pour déterminer la dose minimale efficace. Lorsque le traitement concomitant au diurétique est nécessaire, un diurétique puissant (par exemple le furosémide), plutôt qu'un diurétique du type thiazide, sera préférable chez les malades souffrant de troubles rénaux graves.

Le tableau suivant, basé sur des considérations théoriques, peut être utile en tant que guide pour minimiser l'accumulation de médicament.

Clearance de la créatinine (mL/min/1,73 m^2)	*Intervalle posologique* (heures)
> 75	8
75–35	12–24
34–20	24–48
19–8	48–72
7–5	72–108
	(3 à 4,5 jours)

Le captopril peut être retiré par hémodialyse.

PRÉSENTATION

CAPOTEN (captopril) est présenté en comprimés dont les teneurs sont les suivantes:

25 mg de captopril – blanc, carré, d'un côté sécable en quatre, et de l'autre, portant l'inscription CAPOTEN 25.

50 mg de captopril – blanc, ovale, biconvexe, sécable avec une rainure interrompue, portant l'inscription SQUIBB d'un côté et CAPOTEN 50 de l'autre.

100 mg de captopril – blanc, ovale, biconvexe, sécable avec une rainure interrompue, portant l'inscription SQUIBB d'un côté et CAPOTEN 100 de l'autre.

Entreposage:
Garder à la température ambiante, à l'abri de l'humidité.

MISE EN GARDE

Protéinurie

Une protéinurie totale supérieure à 1 g par jour a été signalée chez 1,2 p. cent des malades recevant le captopril; un syndrome néphrotique s'est produit chez environ un quart de ceux-ci. L'existence d'une maladie rénale antérieure a augmenté la probabilité d'apparition de protéinurie. Environ 60 p. cent des malades touchés présentaient des signes de maladie rénale antérieure. Les autres n'avaient aucun trouble rénal connu. Dans la plupart des cas, la protéinurie a diminué ou disparu en six mois, indépendamment de l'interruption du captopril, mais elle a persisté chez certains malades. Les paramètres de la fonction rénale, tels que le taux d'azote uréique sanguin et de créatinine, ont rarement été altérés chez les malades atteints de protéinurie.

On a trouvé chez presque tous les malades atteints de protéinurie, qui recevaient du captopril et qui ont subi une biopsie, une glomérulopathie membraneuse, qui pourrait être reliée au médicament. Ce fait n'est toutefois pas sûr, car ces malades n'ont pas subi de biopsie avant le traitement et la glomérulopathie membraneuse pourrait être en relation avec l'hypertension en l'absence du traitement au captopril.

Comme la plupart des cas de protéinurie sont survenus au huitième mois de traitement avec captopril, les malades qui prennent ce médicament devraient se soumettre à des déterminations des protéines urinaires (détermination avec bâtonnet indicateur dans l'urine du matin ou détermination quantitative pendant une période de 24 heures) avant le traitement, environ tous les mois, pendant les neuf premiers mois et de façon périodique par après. Lorsque la protéinurie persiste ou est à de faibles niveaux, des déterminations quantitatives, pendant une période de 24 heures, permettent d'obtenir une plus grande précision. Chez les malades qui présentent une protéinurie supérieure à 1 g par jour, ou une protéinurie croissante, les bénéfices et les risques du traitement au captopril devraient être évalués.

Neutropénie/Agranulocytose

La neutropénie ($< 300/mm^3$), accompagnée d'hypoplasie myéloïde (probablement liée au médicament), a été observée chez environ 0,3 p. cent des malades traités avec le captopril. Environ la moitié des malades atteints de neutropénie ont manifesté des infections de la cavité orale ou des infections généralisées, ou encore d'autres symptômes du syndrome d'agranulocytose. La plupart des malades atteints de neutropénie présentaient une hypertension grave et une altération rénale fonctionnelle. Environ la moitié de ces malades souffraient de lupus érythémateux disséminé, ou d'une autre maladie autoimmune ou du collagène. On avait souvent utilisé un traitement à base d'une combinaison de médicaments, y compris une thérapie immunosuppressive dans certains cas. Les doses quotidiennes de captopril chez les malades souffrant de leucopénie étaient relativement élevées, surtout au regard de leur insuffisance rénale.

La neutropénie est apparue 3 à 12 semaines après le début du traitement au captopril et elle s'est développée relativement lentement, le nombre de leucocytes atteignant son point minimum en 10 à 30 jours. Le nombre de neutrophiles est redevenu normal en l'espace d'environ deux semaines (sauf chez deux malades qui sont morts d'un état septique).

Le captopril doit être utilisé avec prudence chez les malades atteints d'insuffisance rénale, d'une maladie autoimmune grave (en particulier le lupus érythémateux disséminé), ou qui sont exposés à d'autres médicaments dont on connaît l'effet d'altération des leucocytes ou des réactions immunes.

Chez les malades particulièrement prédisposés (tel qu'indiqué ci-dessus), une numération des leucocytes et une numération différentielle devraient être faites avant le début du traitement, à intervalles d'environ deux semaines durant les trois premiers mois du traitement, et ensuite de façon périodique.

Le risque de neutropénie chez les malades qui sont moins gravement atteints, ou qui reçoivent de plus faibles doses, semble moins important. Il est donc suffisant chez ces malades de pratiquer la numération des leucocytes toutes les deux semaines, pendant les trois premiers mois de traitement, et de façon périodique par la suite. La numération différentielle devrait être pratiquée lorsque les leucocytes sont $< 4\ 000/mm^3$, ou lorsque le nombre de leucocytes avant traitement est réduit de moitié.

Il faut avertir tous les malades traités avec le captopril de signaler tout signe d'infection, par exemple maux de gorge, fièvre. Si on soupçonne la présence d'une infection, il faut immédiatement procéder à une numération sanguine.

Comme l'interruption du traitement au captopril et aux autres médicaments provoque généralement un retour rapide à la normale du nombre de leucocytes, si la neutropénie est confirmée (nombre de neutrophiles $< 1\ 000/mm^3$) le médecin doit cesser l'administration du captopril et surveiller étroitement l'état du malade.

Hypotension

Une réduction brusque de la tension artérielle peut occasionnellement se produire, dans les trois heures qui suivent l'administration de la dose initiale de CAPOTEN, chez les malades qui prennent des diurétiques, qui suivent un régime hyposodé ou qui sont soumis à une dialyse. Un effet hypotensif exagéré peut aussi se manifester lors de l'administration d'une ou de deux doses subséquentes. Après administration de la dose initiale, il faut assurer une surveillance médicale étroite pendant au moins une heure. Cette réaction d'hypotension est temporaire et n'est pas une contre-indication à l'administration des doses suivantes, qui seront administrées sans difficulté lorsque la tension artérielle aura augmenté à la suite de l'expansion du volume.

PRÉCAUTIONS

Insuffisance rénale:

Certains malades souffrant de maladie rénale, en particulier ceux qui sont atteints d'une sténose grave de l'artère rénale, ont accusé des augmentations du taux d'azote uréique sanguin et de créatinine sérique après la diminution de la tension artérielle provoquée par le captopril. Une réduction de la dose de captopril et/ou l'interruption de l'administration du diurétique peuvent être nécessaires. Pour certains de ces malades, il peut être impossible de rendre la tension artérielle normale et de maintenir une perfusion rénale appropriée. (voir EFFETS, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, EFFETS NOCIFS [Résultats anormaux des épreuves de laboratoire]).

Chirurgie/Anesthésie:

Chez les malades devant subir une opération majeure, ou au cours d'une anesthésie à l'aide d'agents qui entraînent l'hypotension, le captopril bloquera la formation d'angiotensine II secondaire à la libération de rénine compensatrice. Si l'on pense que l'hypotension est entraînée par ce mécanisme, elle peut être corrigée par une expansion de volume.

Interactions médicamenteuses:

Hypotension - Malades qui prennent des diurétiques: Les malades qui prennent des diurétiques, et particulièrement ceux qui en prennent depuis peu, de même que les sujets soumis à un régime alimentaire hyposodé ou à une dialyse, pourront présenter, à l'occasion, une réduction soudaine de la tension artérielle, au cours des trois premières heures qui suivent l'administration de la dose initiale de captopril.

La possibilité de production d'effets hypotensifs peut être réduite, soit par l'interruption de l'administration de diurétiques, soit par l'augmentation de l'apport sodique, environ une semaine avant le début du traitement au CAPOTEN (captopril). Sinon, il faut assurer une surveillance médicale pendant au moins une heure après l'administration de la dose initiale. Si l'hypotension survient, le malade doit être placé en supination et, au besoin, recevoir une perfusion intraveineuse de soluté physiologique. Cette hypotension transitoire n'est pas une contre-indication à l'administration des doses suivantes, qui seront administrées sans difficulté lorsque la tension artérielle aura augmenté après l'expansion du volume.

Agents qui causent la libération de rénine:

Les effets du captopril seront augmentés par les agents antihypertenseurs qui entraînent la libération de rénine.

Agents qui agissent sur l'activité sympathique:

Le rôle du système nerveux sympathique peut être particulièrement important pour maintenir la tension artérielle chez les malades recevant du captopril seul ou accompagné de diurétiques. Par conséquent, les substances qui agissent sur l'activité sympathique (c'est-à-dire les agents qui bloquent les neurones ganglionnaires ou adrénergiques), doivent être utilisées avec prudence. Les médicaments qui bloquent les récepteurs bêta-adrénergiques ajoutent un certain effet antihypertenseur au captopril, mais l'effet global est moindre que l'effet additif des deux produits.

Agents qui augmentent le taux de potassium sérique:

Comme le captopril diminue la production d'aldostérone, une élévation du taux de potassium sérique peut se produire. Les diurétiques qui retiennent le potassium, ou les suppléments de potassium, peuvent être administrés seulement en cas d'hypokaliémie certaine, et avec prudence car ils peuvent engendrer une augmentation significative du taux de potassium sérique.

Si le malade a pris de la spironolactone à n'importe quel moment, et même plusieurs mois avant le captopril, le taux de potassium sérique devrait être déterminé fréquemment, car l'effet de la spironolactone persiste.

Interactions des épreuves de laboratoire avec le médicament:

Le captopril peut entraîner de faux résultats positifs au test d'urine pour l'acétone.

Grossesse:

Le captopril s'est révélé embryocide chez les lapins lorsqu'il a été administré à des doses de 2 à 70 fois (en mg/kg) la dose maximale recommandée chez l'homme. Les effets embryocides marqués chez les lapins étaient probablement dûs à une diminution particulièrement marquée de tension artérielle entraînée par le médicament chez cette espèce.

Des doses de captopril équivalant à 400 fois la dose recommandée chez l'homme, administrées à des rates enceintes au cours de la gestation et de la lactation, ont entraîné une réduction du taux de survie des nouveaux-nés.

Aucun effet tératogène (malformations) n'a été observé après l'administration de fortes doses de captopril chez les hamsters, les rats et les lapins.

Aucune étude appropriée et bien contrôlée n'a été menée chez les femmes enceintes. Le captopril ne devrait donc être utilisé durant la grossesse que si les bénéfices éventuels justifient les risques pour le foetus.

Allaitement:

Les concentrations de captopril dans le lait humain sont d'environ 1 p. cent de celles qu'on retrouve dans le sang maternel. L'effet des faibles concentrations de captopril sur l'enfant allaité n'a pas été déterminé. Il faut administrer le captopril avec prudence aux femmes qui allaitent et, en général, l'allaitement devrait être interrompu.

Utilisation chez l'enfant:

L'innocuité et l'efficacité du produit chez les enfants n'a pas été établie. Toutefois, on possède une expérience limitée de l'utilisation du captopril chez des enfants de 2 mois à 15 ans, atteints d'hypertension secondaire et d'insuffisance rénale de divers degrés. La posologie, basée sur le poids, était comparable à celle qui était utilisée chez l'adulte. CAPOTEN ne devrait être utilisé chez les enfants que si toutes les autres mesures antihypertensives se sont révélées inefficaces.

Renseignements aux malades:

Il faut avertir les malades de signaler rapidement toute indication d'infection (par exemple, maux de gorge, fièvre) qui pourrait être signe de neutropénie ou d'oedème évolutif qui, à son tour, serait relié à la protéinurie et au syndrome néphrotique.

On doit prévenir tous les malades qu'une transpiration excessive et une déshydratation peuvent entraîner une chute excessive de la tension artérielle à cause de la réduction du volume de liquide. Les autres causes de diminution de volume, telles que les vomissements et les diarrhées, peuvent aussi entraîner une chute de tension. Dans ces cas, les malades doivent être avisés de consulter le médecin.

Il faut avertir les malades de ne pas interrompre la médication antihypertensive sans l'avis du médecin.

Il faut avertir les malades qu'ils doivent prendre CAPOTEN une heure avant les repas (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Bien qu'aucun cas de surdosage n'ait été signalé jusqu'à maintenant, son traitement, le cas échéant, devrait être symptomatique.

La correction de l'hypotension doit être le premier souci. L'expansion du volume à l'aide d'une perfusion intraveineuse de soluté physiologique est le traitement de choix pour rétablir la tension artérielle.

Le captopril peut être retiré de la circulation générale par hémodialyse.

EFFETS NOCIFS

Les effets nocifs signalés proviennent d'épreuves cliniques effectuées sur environ 4 000 malades.

Effets rénaux:

Un ou deux malades sur cent ont manifesté une protéinurie (voir MISE EN GARDE).

Chacun des symptômes suivants a été signalé chez environ 1 ou 2 malades sur 1 000; leur relation avec l'administration du médicament n'est pas certaine. Il s'agit d'insuffisance rénale, polyurie, oligurie et miction fréquente.

Effets hématologiques:

La neutropénie et l'agranulocytose étaient probablement reliées à l'administration du médicament et se sont produites chez environ 0,3 p. cent des malades traités avec le captopril (voir MISE EN GARDE). Deux de ces malades sont morts à la suite d'un état septique.

Effets dermatologiques:

Des éruptions souvent accompagnées de prurit, et parfois de fièvre et d'éosinophilie, se sont produites chez environ 10 sur 100 des malades, généralement au cours des quatre premières semaines du traitement. Elles étaient habituellement de type maculopapulaire, et rarement du type de l'urticaire. L'éruption est généralement légère et disparaît en quelques jours après une réduction de la dose, un traitement à court terme à l'aide d'antihistaminiques et/ou l'arrêt de la thérapie; une rémission peut survenir, même si le traitement au captopril est poursuivi. Le prurit, sans éruption, s'est produit chez environ 2 malades sur 100.

Entre 7 et 10 p. cent des malades souffrant d'éruptions cutanées présentaient également une éosinophilie et/ou des concentrations d'anticorps antinucléaires. On a aussi noté la présence de lésion de type pemphigoïde réversible, et une photosensibilité.

L'oedème angioneurotique du visage, des membranes muqueuses de la bouche ou des extrémités a été observé chez environ 1 p. cent des malades et est réversible lors de l'arrêt du traitement au captopril. On a signalé un cas d'oedème laryngien.

Le rougissement ou la pâleur ont été signalés chez 2 à 5 sur 1 000 malades.

Effets cardiovasculaires:

L'hypotension est survenue chez environ 2 malades sur 100. Voir PRÉCAUTIONS (Interactions médicamenteuses) en ce qui a trait à l'hypotension lors du début du traitement au captopril.

La tachycardie, les douleurs sternales et les palpitations ont été observées chez environ 1 malade sur 100.

L'angine de poitrine, l'infarctus du myocarde, le syndrome de Raynaud et l'insuffisance cardiaque se sont produits chez 2 ou 3 malades sur 1 000.

Dysgueusie:

Environ 7 malades sur 100 ont accusé une diminution ou une perte de la gustation. L'altération du goût est réversible et disparaît généralement en 2 ou 3 mois même avec la continuation de l'administration du médicament. La perte de poids pourrait être entraînée par la perte du goût.

Effets gastro-intestinaux:

Irritation gastrique, douleurs abdominales, nausées, vomissement, diarrhées, anorexie et constipation. On a signalé des cas de stomatose, évoquant les ulcères aphteux.

Autres:

Paresthésie des mains, maladie du sérum, toux, dyspnée, bronchospasme, sécheresse de la bouche, insomnie, fatigue, malaises, étourdissements, impuissance, perte de la libido, troubles de la vue, prurit et/ou sécheresse des yeux.

Résultats anormaux des épreuves de laboratoire:

On a noté chez quelques malades des élévations du taux d'enzymes hépatiques, mais aucune relation causale n'a été établie entre ces symptômes et l'utilisation du captopril. Un seul cas de lésion hépatocellulaire, accompagnée de cholestase secondaire, a été signalé en association avec l'administration du captopril.

Une élévation transitoire du taux d'azote uréique sanguin et de créatinine sérique peut se produire, surtout chez les malades dont le volume de liquide est diminué ou qui souffrent d'hypertension rénovasculaire. En cas de réduction rapide de la tension artérielle sérieusement élevée ou de longue durée, le taux de filtration glomérulaire peut diminuer de façon transitoire et causer également une augmentation momentanée des taux de créatinine sérique et d'azote uréique sanguin.

De légères augmentations des concentrations de potassium sérique se produisent souvent, particulièrement en cas d'insuffisance rénale (voir PRÉCAUTIONS).

CAPOTEN®
(captopril)

SQUIBB

INNOVATEURS
EN MÉDECINE
CARDIOVASCULAIRE

SQUIBB CANADA INC. 2365, CÔTE-DE-LIESSE, MONTRÉAL (QUÉBEC) H4N 2M7 ACIM MEMBRE CCPP

des habitudes de vie adéquates sont extrêmement importantes après une angioplastie transluminale percutanée[15]. Les chirurgiens vasculaires savent que la continuation de l'habitude de fumer la cigarette compromet la perméabilité des greffes vasculaires et amène une progression plus rapide de la maladie artérioscléreuse ; ainsi, les patients devraient arrêter de fumer complètement. Sans l'arrêt de la cigarette, la réocclusion d'un site de dilatation est fréquente, infiniment plus que chez les patients ayant cessé de fumer[63]. Les patients devraient se fixer un programme d'exercice de marche, éviter la consommation excessive de gras et de cholestérol[15], perdre du poids et avoir une médication anti-hypertensive suivie[50]. Le facteur de loin le plus important : la cessation de la cigarette[50].

Pour les dilatations de l'artère rénale[64,65], les avantages sont les mêmes, à savoir l'évitement d'une anesthésie générale et d'une intervention chirurgicale majeure, des coûts nettement diminués, un séjour hospitalier nettement plus court. La technique peut être facilement répétée si nécessaire en cas de resténose et une intervention chirurgicale subséquente n'est pas contre-indiquée si la technique devait s'avérer infaisable ou inefficace. Schwarten[31] mentionne également que la mortalité et la morbidité restent nettement inférieures à celles des interventions chirurgicales dont la mortalité rapportée par le National Cooperative Study est de 5.9%.

VII Conclusion

L'angioplastie transluminale percutanée a été pendant plus de 10 ans une technique ésotérique et très peu répandue. De nos jours, elle est encore vue avec septicisme et inquiétude chez certains[60]. Les chirurgiens et les néphrologues insistent pour que soient établis des critères stricts d'intervention percutanée et surtout qu'on étudie leurs résultats à long terme[50,29,52].

Les résultats préliminaires indiquent une technique prometteuse et les résultats à long terme sont l'objet d'étude dans plusieurs centres[66] tant Nord-Américains qu'Européens.

summary

Percutaneous transluminal angioplasty was first described by Dotter and Judkins in 1964 for the treatment of stenotic or obstructive atherosclerotic lesions of the arteries of the lower extremities. The introduction in 1974 by Grüntzig and Hopff of a new double lumen balloon catheter led to considerable progress of the technique with an extension of its application to the iliac arteries and to branches of the abdominal and thoracic aorta. The mechanism of dilatation of vascular obstructions is a fragmentation of the intima and an irreversible stretch of the media resulting in a permanent widening of the lumen of the dilated artery. The current and future indications of this technique are numerous : in some patients, it constitutes an alternative to surgical revascularization ; in others, it represents a complement to revascularization ; in a third category of patients where surgical therapy may carry a high risk or may be contra-indicated, it can be used as the treatment of choice or as a last resort. Finally, this technique has several advantages for the patient including a relatively low risk of morbidity and mortality and a limited hospital stay. The results currently available indicate that it is a highly promising technique ; long term results are currently under study in many centers.

bibliographie

▶ page 76

LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

EXAMENS

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

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

Bureau de la formation et de l'évaluation
LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA
74, avenue Stanley
Ottawa, Ontario. K1M 1P4
TEL: (613) 746-8177

α l'avantage de l'alpha

pour tous les hypertendus

"La grande famille humaine", de Roberto Moretti. Sculpture de cristal symbolisant la grande variété d'hypertendus susceptibles d'une thérapie au Catapres.

La stimulation alpha-adrénergique centrale maîtrise la tension artérielle

chlorhydrate de clonidine

Catapres®

2e étape de la thérapie antihypertensive

Catapres, stimulant des récepteurs alpha-adrénergiques centraux, abaisse la tension artérielle par une diminution et non un blocage des décharges sympathiques cérébrales.

- **Contrairement aux bêta-bloquants, on ne connaît aucune contre-indication absolue à l'emploi de Catapres**
- **Catapres est utile, même si l'hypertendu souffre également des troubles suivants:**
  - **insuffisance cardiaque congestive**
  - **hypertrophie ventriculaire**
  - **hyperglycémie**
  - **diabète sucré**
  - **asthme bronchique**
  - **rhinite allergique**
  - **affection hépatique**

Renseignements thérapeutiques page 53

Angioplastie coronaire transluminale percutanée
*Résultats initiaux chez nos premiers 110 patients**

Paul Robert David[1], Martial G. Bourassa[2], Jacques Lespérance[3], Jean-Marie Scholl[4], Jacques Crépeau[5], Ihor Dyrda[6], Gilles Hudon[7], Bernard R. Chaitman[8], Georges Dupras[9], Conrad Pelletier[10], Jean-Guy Maillé[11] et Éléonore Paquet[12]

Nous désirons remercier la compagnie suivante qui a bien voulu subventionner la parution de cet article:

USCI INTERNATIONAL

USCI International Division
C.R. BARD,INC.
P.O. Box 436
2 Burlington Woods Drive
Burlington, MA 01803, USA

Résumé

Les auteurs revoient 110 cas d'angioplastie coronaire transluminale percutanée. Ils concluent que cette technique est fort prometteuse pour certains patients. Le risque de complications n'est pas négligeable et il est essentiel d'avoir une équipe chirurgicale prête à intervenir.

Depuis son introduction par Grüntzig et coll. en 1971[1,2], l'angioplastie transluminale percutanée des coronaires suscite un intérêt marqué, à la fois comme nouvelle approche du traitement de la maladie coronarienne et comme alternative au pontage aorto-coronaire chez environ 5 à 10% des candidats à la chirurgie. Bien que plusieurs équipes aient pratiqué cette technique de façon limitée depuis 2 ou 3 ans, seules quelques-unes ont rapporté leurs résultats initiaux[2-8]. Plusieurs aspects importants de cette nouvelle intervention, en particulier les critères du choix des patients et ses résultats immédiats et à long terme, restent donc à être précisés[9-11]. Sur une période d'environ 18 mois, 110 patients ont subi une tentative d'angioplastie transluminale percutanée des coronaires dans notre institution. Ce travail décrit notre expérience initiale et tente d'apporter certaines précisions sur le rôle thérapeutique et les limites actuelles de cette intervention.

Matériel et méthodes

Matériel de l'étude

Entre février 1980 et septembre 1981, 110 patients ont subi une tentative d'angioplastie transluminale percutanée sur 123 artères coronaires à l'Institut de Cardiologie de Montréal. Ces sujets représentent 12% des patients opérés pour un pontage aorto-coronaire et 48% des patients ayant reçu un greffon unique au cours de la même période.

Le choix des patients est guidé, en règle générale, par les critères suivants : 1) persistance de l'angor malgré un traitement médical optimum ; 2) existence sur une coronarographie récente d'une sténose supérieure ou égale à 70% ayant idéalement plusieurs des caractères suivants : lésion unique, courte, proximale, concentrique et n'englobant pas une branche importante ; 3) chez un patient chez qui, la plupart du temps, les épreuves non invasives ont fait la preuve de l'ischémie du myocarde. Le patient doit être un candidat au pontage aorto-coronaire et il doit avoir donné son consentement à l'intervention.

Tel que l'indique le tableau I, notre population se rapproche des quelques séries précédemment rapportées[2,8]. Quatre-vingt-quatre hommes et 26 femmes ont un âge moyen de 49 ans avec un écart de 30 à 71 ans. Les facteurs de risque de la maladie coronarienne présents sont les suivants : histoire de tabagisme dans 85% des cas ; cholestérol sérique supérieur à 250 mg par centilitre dans 24% des cas ; histoire de diabète dans 7% des cas et d'hypertension artérielle

* Institut de Cardiologie de Montréal et Faculté de médecine, Université de Montréal.

Travail supporté par la Fondation J.-Louis Lévesque et par le Fonds de recherche de l'Institut de Cardiologie de Montréal.

1) Chef du Service d'hémodynamie.
2) Directeur de la recherche.
3) Chef du Service de radiologie diagnostique.
4) Moniteur de recherche et clinique.
5) Membre du Département de médecine.
6) Chef du Département de médecine.
7) Membre du Département de radiologie.
8) Chef du Service des techniques non-invasives.
9) Chef du Département de médecine nucléaire.
10) Chef du Département de chirurgie.
11) Chef du Département d'anesthésie-réanimation.
12) Chef du Département de radiologie.
Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Docteur Paul Robert David, Institut de Cardiologie de Montréal, 5000, rue Bélanger est, Montréal, Québec, H1T 1C8.

Tableau I

Données cliniques et angiographiques chez nos 110 patients ayant subi une tentative d'angioplastie coronaire.

Âge moyen (écart) 49 (30-71) ans

Variable	Nombre	Pourcentage
Sexe		
— Hommes	84	76
— Femmes	26	24
Angor		
— Effort seulement		100
— Effort + repos (Prinzmetal)		11
Facteurs de risque		
— Cigarette		85
— Cholestérol >250 mg/100 ml		24
— Diabète		7
— Hypertension		12
— Ancien IM		11
Sténoses coronaires ≥70%		
— 1 vaisseau		71
— 2 vaisseaux		24
— 3 vaisseaux		4
— Tronc commun		1
Fonction ventriculaire normale		**95**

IM : infarctus du myocarde.

dans 12% des cas ; et enfin, ancien infarctus du myocarde documenté dans 11% des cas. L'angine d'effort, retrouvée chez tous les patients, a une durée moyenne de 14 mois, soit de 1 à 60 mois. La moitié des patients sont symptomatiques depuis moins de 6 mois. Quarante patients (36%) ont une histoire d'angine instable. Douze d'entre eux, porteurs d'une sténose organique sévère, souffrent d'angor vasospastique (Prinzmetal) surajouté à leur angine d'effort. Chez 5 de ces 12 patients, le diagnostic est posé avant l'angioplastie et l'intervention est pratiquée soit à cause de la persistance de symptômes en dépit du traitement médical, soit à cause d'une intolérance à la médication. Chez les 7 autres patients, l'angor de Prinzmetal n'est reconnu qu'après l'angioplastie coronaire. La sévérité de l'angine sous traitement médical chez les 70 patients porteurs d'un angor chronique stable, basée sur la classification fonctionnelle de la Société Canadienne de Cardiologie[12], est la suivante : grade 1 et 2 chez 50 patients et grade 3 et 4 chez 20 patients. Huit patients présentent un angor peu sévère, grade 1, sous traitement médical et subissent une tentative d'angioplastie en raison de leur préférence de ce mode de traitement à la prise continue de médication. Enfin, 6 patients ont subi auparavant un pontage aorto-coronaire.

Des épreuves d'effort graduées sur tapis roulant, avec scintigraphie du myocarde au thallium-201, sont réalisées avant l'angioplastie coronaire chez 74 patients[13]. Chez 36 patients, ces épreuves non-invasives ne peuvent être pratiquées ou s'avèrent ininterprétables pour les raisons suivantes : 1) contre-indication à l'épreuve en raison de la sévérité de l'angor chez 22 patients ; 2) impossibilité de cesser ou de réduire les agents bêta-bloquants avant l'épreuve chez 14 patients avec, comme résultat, une charge de travail insuffisante à l'effort et un examen inadéquat. Des signes d'ischémie du myocarde sont objectivés par un sous-décalage positif du segment ST de l'électrocardiogramme et/ou un défaut de perfusion sur la scintigraphie du myocarde au thallium-201 avant l'angioplastie coronaire chez 65 des 74 patients étudiés.

La coronarographie sélective montre la présence d'une atteinte monotronculaire (sténose supérieure ou égale à 70% du diamètre de l'artère) chez 96 patients, bitronculaire chez 9 patients, dont 3 après pontage aorto-coronaire, et tritronculaire chez 5 patients, dont 2 après pontage aorto-coronaire. Trois patients porteurs de lésions bitronculaires subissent une tentative d'angioplastie coronaire sur les 2 vaisseaux atteints. Parmi les 113 artères coronaires ayant fait l'objet d'une première tentative d'angioplastie, l'artère interventriculaire antérieure est impliquée 82 fois (75%), l'artère coronaire droite 25 fois (23%), l'artère circonflexe 3 fois, le tronc commun de la coronaire gauche 1 fois et un greffon aorto-coronaire 2 fois. Les sténoses coronaires tentées ont les caractéristiques suivantes : 81 sont concentriques (74%) et 29 excentriques (26%) ; 75 sont isolées et courtes (68%), 12 sont multiples ou diffuses (11%) et 23 sont tubulaires (21%) ; 78 sont non calcifiées (71%), 26 légèrement calcifiées (24%) et 6 modérément calcifiées (5%) ; une branche coronaire est englobée dans la sténose dans 12 cas (11%).

Il faut noter que seulement 40 sténoses (36%) réunissent tous les critères angiographiques habituellement acceptés pour une indication "idéale" d'angioplastie coronaire : soit une lésion unique, courte, proximale, concentrique, non calcifiée, n'englobant pas une branche et montrant un rétrécissement de 70% à 90% du diamètre de sa lumière. Nous avons donc été amenés à étendre progressivement nos indications au cours de cette étude.

Épreuves non-invasives

Les épreuves d'effort sont réalisées à jeun, dans la matinée, après l'arrêt, lorsque cela est possible, de tout traitement susceptible de modifier la réponse à l'exercice. Le protocole utilisé est un protocole de Bruce modifié par l'adjonction d'une période de réchauffement de 3 minutes à 1.7 mph et une pente de 5%. Quinze dérivations électrocardiographiques sont enregistrées, incluant les 12 dérivations standards et 3 dérivations bipolaires CC5, CM5 et ML[13]. L'épreuve est considérée positive lorsque l'on retrouve dans au moins 1 dérivation, sur 3 complexes consécutifs, un des critères suivants : 1) un sous-décalage horizontal ou descendant du segment ST >0.1 mV pendant 0.08 seconde ; 2) un sous-décalage lentement ascendant >0.2 mV à 0.08 seconde du point J ; 3) un sus-décalage du segment ST >0.1 mV à 0.04 seconde du point J.

Une minute avant la fin de l'effort, 1.5 à 2 mCi de thallium-201 sont injectés dans une veine de l'avant-bras ; la scintigraphie est obtenue immédiatement après l'exercice en 3 incidences OAG 30°, OAG 60° et face ; elle est répétée 4 heures après l'injection dans les mêmes conditions. Les images sont interprétées par 3 observateurs et un consensus est obtenu.

Coronarograhie et angioplastie

La coronarographie sélective droite et gauche est réalisée par voie percutanée fémorale, avec des cathéters en polyéthylène préformés avec incidences multiples, notamment crânio-caudales et caudo-crâniales angulées sagittalement[14,15]. Les tentatives d'angioplastie transluminale percutanée des coronaires sont effectuées en général suivant la technique décrite par Grüntzig et coll.[1,2] avec un cathéter-ballon de 3.0, 3.7 et occasionnellement 2.0 mm de diamètre. Les sténoses coronaires sont exprimées en pourcentage de réduction du diamètre vasculaire, comparées au diamètre du segment normal le plus proche dans l'incidence où elle est la plus sévère, avant et après l'angioplastie coronaire, par 3 observateurs différents[16]. Le succès de l'angioplastie coronaire est défini par une augmentation du diamètre de la lumière vasculaire de 20% ou plus ou par une diminution du gradient de pression moyen trans-sténotique de 50% ou plus.

Médication

Avant l'angioplastie, le traitement anti-angineux vasodilatateur et bêta-bloquant est maintenu. Deux jours avant la procédure, le patient reçoit 200 mg de sulfinpyrazone QID. La veille et le matin de la procédure, il reçoit de 90 à 120 mg de diltiazem. La prémédication comprend aussi 15 à 20 mg P.O. de diazepam.

Avant d'introduire les cathéters de dilatation, 200 ml de rhéomacrodex sont administrés rapidement de même qu'un bolus de 10,000 unités d'héparine. Une perfusion continue de nitroglycérine (60 μgm/ml) à raison de 20 à 30 ml/heure est maintenue pré, per et post-procédure, en plus de bolus intermittents de nitroglycérine intracoronaire administrés pendant le temps principal de l'intervention.

Après l'angioplastie, les vasodilatateurs et les bêta-bloquants sont arrêtés progressivement, le sulfinpyrazone est maintenu pendant 6 mois et des antagonistes du calcium sont prescrits au besoin.

Évolution

Les épreuves non invasives, incluant la scintigraphie du myocarde au thallium-201 à l'effort, sont effectuées avant et 1, 3 et 6 mois après l'angioplastie coronaire. Une coronarographie est réalisée de routine, 6 mois après l'angioplastie. Advenant la reprise des symptômes, tous les examens sont répétés incluant la coronarographie et une deuxième angioplastie est tentée, si le patient y consent.

Résultats

Succès initiaux

La dilatation réussit initialement sur 79 de 113 artères (70%) chez 110 patients (tableau II). L'augmentation moyenne du diamètre de la lumière vasculaire est de 55 ± 13%, de 78 ± 12% avant à 33 ± 12% après l'angioplastie coronaire ($p<0.001$) et la diminution du gradient de pression moyen trans-sténotique est de 70 ± 23%, de 46 ± 17 mmHg à 12 ± 8 mmHg ($p<0.001$) (tableau III). Le taux de succès est similaire pour les artères interventriculaire antérieure (54/82, 66%) et coronaire droite (18/28, 64%). Une sténose du tronc commun, une sténose d'une branche diagonale, 3 sténoses de l'artère circonflexe et 2 greffons aorto-coronaires ont été dilatés avec succès (tableau II).

Tableau II

Taux de succès et d'échecs suite à nos tentatives primaires (113 sténoses) et globales (123 sténoses, chiffres entre parenthèses) chez 110 patients.

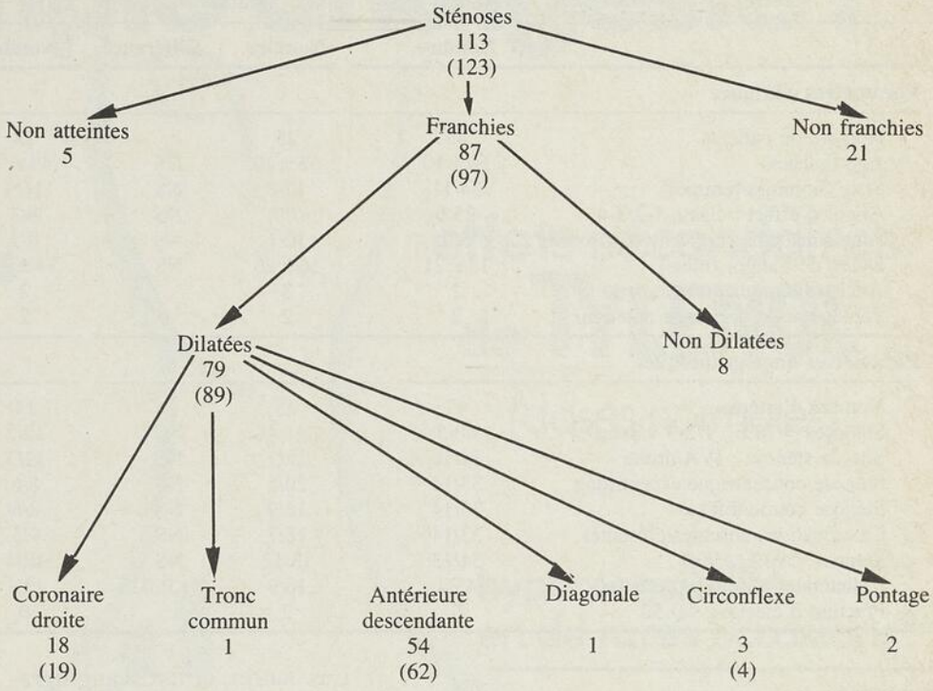


Tableau III

Nombre de tentatives d'angioplastie coronaire et résultats chez 110 patients.

Tentatives	Nombre et type de sténoses
1ère	113 sténoses initiales
2ième	9 resténoses
3ième	1 seconde resténose
Total	123

Résultat	Différence
Augmentation de la lumière vasculaire	55±13%
Diminution du gradient moyen de pression	70±23%

Les facteurs cliniques tels que l'âge, le sexe, le type, la sévérité et la durée de l'angor, et la présence ou l'absence d'un ancien infarctus du myocarde n'apparaissent pas reliés au succès précoce de l'angioplastie (tableau IV).

Échecs

La tentative d'angioplastie coronaire ne réussit pas chez 34 patients (30%). Les causes d'échecs sont, soit techniques, anatomiques (branche, angulation), physiologiques (spasme), ou résultent d'une complication locale (dissection).

La sténose n'est pas rejointe dans 5 cas : l'ostium coronarien ne peut être canulé sélectivement dans 2 cas et le vaisseau visé (IVA-Cx) ne peut être cathétérisé dans 3 cas.

La sténose ne peut être franchie dans 21 cas, le plus souvent en raison de la sévérité du rétrécissement ou de sa rigidité, mais souvent à cause de tortuosités de l'artère en amont de la sténose, de mini-branches (septales, conus) empêchant le cathéter de progresser. La manipulation du cathéter dans les coronaires provoque parfois un spasme réflexe — par irritation — au niveau de la sténose avant même qu'elle ne puisse être rejointe.

Huit sténoses sont franchies sans qu'on puisse obtenir de résultat thérapeutique : 4 résistent à de multiples gonflements du ballon, à des pressions de 6 ou 7 atmosphères, pendant une durée allant jusqu'à 25 à 30 secondes ; 4 se compliquent de dissection pariétale importante, avec spasme et occlusion complète par la suite.

Bien que le taux de succès ou d'échecs de l'angioplastie ne semble pas différent en présence de sténose coronaire >90%, la présence de circulation collatérale en aval de la sténose est associée à un taux de succès de 9% (7/79 patients) et d'échecs de 36% (12/34 patients) ($p<0.025$). La présence de fines calcifications coronaires à proximité de la sténose, ne semble pas ré-

Tableau IV

Paramètres cliniques et angiographiques susceptibles d'influencer le taux du succès initial chez nos premiers 70 patients et le taux de resténose chez nos premiers 45 patients après angioplastie coronaire.

	Succès Initial	Insuccès Initial		Resténose	Sans Resténose	
	Nombre	Nombre	Différence	Nombre	Nombre	Différence
Paramètres cliniques						
Nombre de patients	45	25		14	31	
Âge (années)	50 ± 10	53 ± 10	NS	49 ± 9	47 ± 10	NS
Sexe (hommes/femmes)	34/11	17/8	NS	11/3	23/8	NS
Angor d'effort : classe 1-2/3-4	25/6	7/7	NS	6/3	19/3	NS
Angor instable : convent/Prinzmetal	5/9	10/1	NS	0/5	5/4	NS
Durée de l'angor (mois)	13 ± 21	16 ± 23	NS	14 ± 23	10 ± 16	NS
Ancien infarctus du myocarde	2	3		2	0	
Pontage aorto-coronaire antérieur	2	2		2	0	
Paramètres angiographiques						
Nombre d'artères	47	25		14	32	
Sténoses >70% : 1/2-3 vaisseaux	40/5	21/4	NS	12/2	28/3	NS
Site de sténose : IVA/droite	34/10	18/7	NS	11/3	23/9	NS
Sténose concentrique/excentrique	33/14	20/5	NS	8/6	25/6	NS
Sténose courte/diffuse	33/14	16/9	NS	8/6	25/6	NS
Calcifications absentes/présentes	33/14	18/7	NS	9/5	24/7	NS
Sténose <90%/>90%	34/13	13/12	NS	10/4	24/7	NS
Collatérales absentes/présentes	43/4	16/9	p<0.025	13/1	30/2	NS
Fraction d'éjection <0.50	0	2		0	0	

Tableau V

Complications par occlusion ou subocclusion d'une artère coronaire au cours de 123 tentatives d'angioplastie coronaire chez 110 patients.

Pendant l'angioplastie	Nombre de patients
Dissection vasculaire avec occlusion	4
Spasme avec occlusion prolongée	4
Après angioplastie (premières 24 heures)	
Spasme et/ou thrombose avec occlusion	7
Total	15

Les autres critères angiographiques ne permettent pas de prédire le résultat de l'angioplastie. Entre autres, le taux de réussite de la dilatation des sténoses dites "idéales" n'est pas supérieur (50/79, 64%) à celui de sténoses à morphologie présumément "moins propice" (22/34, 64%).

L'excentricité de la lésion sténotique n'est pas une embûche à son franchissement mais la sténose résiduelle post-dilatation est généralement plus importante.

Tableau VI

Complications majeures après 123 tentatives d'angioplastie coronaire chez 110 patients.

Durant l'hospitalisation	Nombre	Pourcentage
Pontage en urgence	11	9
Infarctus du myocarde (malgré un pontage chez 5 patients)	9	7
Fibrillation ventriculaire	3	2
Décès	0	
Après le congé de l'hôpital	**Nombre**	**Délai**
Infarctus du myocarde silencieux	1	2 mois
Mort subite - Femme de 63 ans		2 semaines
- Homme de 71 ans	2	2 mois

duire les chances de succès de la dilatation ; toutefois, celle-ci n'est pas réussie chez 5 des 6 patients avec calcifications importantes de part et d'autre de la sténose : une dissection pariétale importante se produit chaque fois.

Complications

Vingt-cinq patients (23%) présentent des douleurs angineuses prolongées, soit en cours de procédure ou durant les 24 heures suivantes.

Huit occlusions coronaires "irréversibles" surviennent durant la procédure, 4 par dissection, 4 présumément par spasme "irréversible" i.e. malgré un traitement vasodilatateur intensif. Par contre, 3 occlusions complètes par spasmes transitoires ont pu être levées par ces mêmes interventions médicamenteuses.

Trois dissections importantes avec une apparente interruption de la lumière coronaire à l'angiographie mais sans ralentissement de flot évident, ne produisent ni douleur, ni modification électrocardiographique et demeurent sans séquelle ultérieure.

Un total de 15 patients (14%) ont montré des signes d'occlusion coronarienne irréversible (tableau V) au cours des premières 24 à 48 heures après l'angioplastie coronarienne. Onze d'entre eux (9% des patients) ont subi un pontage aorto-coronarien en urgence. Neuf patients (7%) dont 5 malgré une chirurgie d'urgence, ont présenté, un infarctus du myocarde. Trois patients (2%) ont présenté, durant l'intervention, une fibrillation ventriculaire qui a été réduite sans séquelle. Il n'y eut aucun décès hospitalier. Toutefois, un patient a présenté un infarctus du myocarde silencieux 2 mois après son congé de l'hôpital et 2 patients qui avaient souffert d'un infarctus du myocarde au cours de l'hospitalisation sont décédés subitement respectivement 2

▶ page 28

études cliniques ont prouvé le potentiel équivalent des deux produits, alors[1,2a]...

Pourquoi compliquer une simple analgésie?

effets secondaires de l' AAS
(doses normales)

effets nocifs

...chez les personnes hypersensibles [3,4]

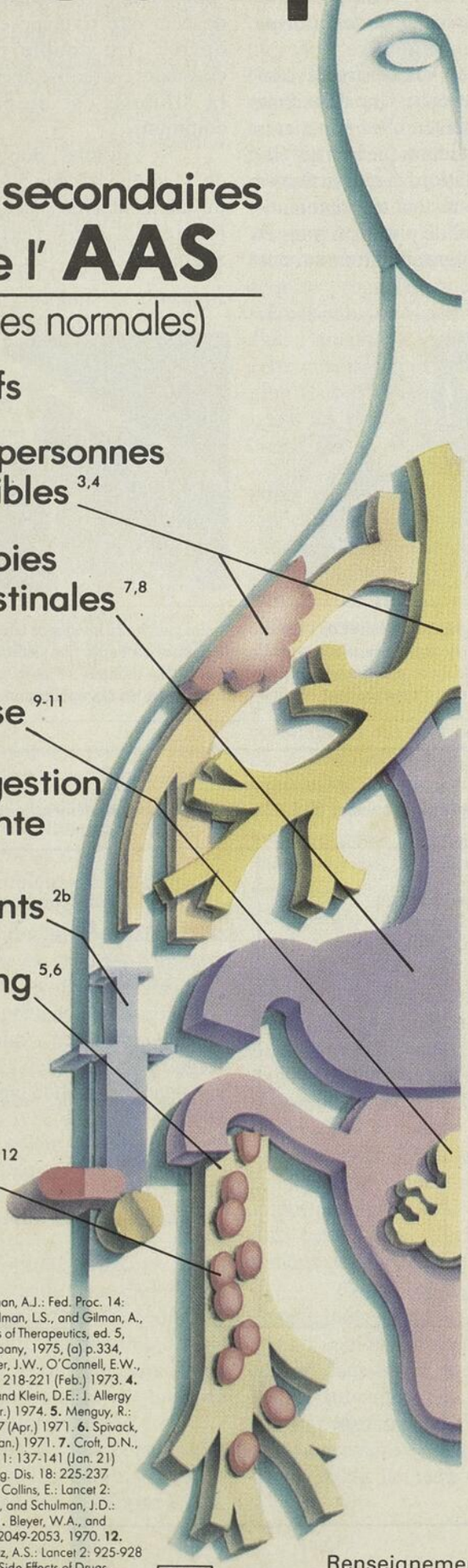
...sur les voies gastrointestinales [7,8]

...durant la grossesse [9-11]

...s'il y a ingestion concomitante d'autres médicaments [2b]

...sur le sang [5,6]

...peut provoquer l'anémie ferriprive [5,12]



effets secondaires de TYLENOL* acétaminophène
(doses normales)

hypersensibilité en de rares occasions [13,14]

Un premier choix judicieux parmi les analgésiques vendus sans ordonnance

TYLENOL®
acétaminophène
RÉGULIER / EXTRA-FORT

325 mg

500 mg

Références:

1. Batterman, R.C., and Grossman, A.J.: Fed. Proc. 14: 316-317 (Mar.) 1955. **2.** Goodman, L.S., and Gilman, A., eds.: The Pharmacological Basis of Therapeutics, ed. 5, New York, The Macmillan Company, 1975, (a) p.334, (b) pp. 1350-1368. **3.** Yunginger, J.W., O'Connell, E.W., and Logan, G.B.: J. Pediatr. 82: 218-221 (Feb.) 1973. **4.** Settipane, G.A., Chafee, F.H., and Klein, D.E.: J. Allergy Clin. Immunol. 53: 200-204 (Apr.) 1974. **5.** Menguy, R.: Am. J. Clin. Res. 2: 17-26, 36-37 (Apr.) 1971. **6.** Spivack, M.: Med. Times 99: 129-133 (Jan.) 1971. **7.** Croft, D.N., and Wood, P.H.N.: Br. Med. J. 1: 137-141 (Jan. 21) 1967. **8.** Cooke, A.R.: Am. J. Dig. Dis. 18: 225-237 (Mar.) 1973. **9.** Turner, G., and Collins, E.: Lancet 2: 338-339, 1975. **10.** Lewis, R.B., and Schulman, J.D.: Lancet 2: 1159-1161, 1973. **11.** Bleyer, W.A., and Breckenridge, R.T.: JAMA 213: 2049-2053, 1970. **12.** Summerskill, W.H.J., and Alvarez, A.S.: Lancet 2: 925-928 (Nov.) 1958. **13.** Prescott, L.F.: Side Effects of Drugs, Baltimore, Williams and Wilkins, 1968, pp. 101-139. **14.** Beaver, W.T.: Mod. Treat. 5(6): 1094-1120 (Nov.) 1968.

PAAB
CCPP

Renseignements thérapeutiques page 67

Johnson & Johnson
LIMITED/LIMITÉE
GUELPH, ONTARIO N1H 7L4

*Marque de commerce de Johnson & Johnson. © Johnson & Johnson 1980.

semaines et 2 mois après leur congé de l'hôpital (tableau VI).

Les complications non coronariennes ont été rares et sans séquelle à long terme. Elles se résument à 2 épisodes de bradycadie et hypotension, 1 épisode de saignement prolongé au site de ponction ; 1 épisode d'ischémie cérébrale transitoire et 1 pseudo-anévrisme fémoral ayant nécessité un traitement chirurgical.

Évolution

Des 52 patients, dont le recul moyen est de 11 mois (6-18), 40 demeurent asymptomatiques sans médication et 12 redeviennent sympatomatiques. La coronarographie objective une resténose significative chez les 12 patients symptomatiques comme le laissaient prévoir les épreuves non invasives. Quatre patients asymptomatiques présentent une resténose modérée <60%, i.e. inférieure à ce qu'elle était avant l'angioplastie.

Le tableau IV montre l'absence de différence clinique entre les patients évoluant vers la resténose et les autres. L'âge est le même, ansi que la proportion d'hommes et de femmes et la durée de l'angine. Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les 2 groupes en ce qui concerne la classe fonctionnelle d'angine stable ou le type d'angine instable. Il faut cependant souligner que plus de la moitié des patients porteurs d'un angor de Prinzmetal ont une resténose.

Ce tableau compare également les caractères angiographiques des patients avec et sans resténose. L'existence d'une maladie pluritronculaire, le site de la sténose, son caractère excentrique, diffus ou calcifié, la sévérité de la lésion appréciée par l'existence de collatérales ou par le degré angiographique de la sténose ne permettent pas de trouver de différence statistiquement significative entre les 2 groupes. L'amélioration après la dilatation de la sténose angiographique et du gradient moyen de pression transsténotique ne diffère pas non plus d'un groupe à l'autre.

Chez les 12 patients présentant une récidive de la sténose, la reprise des symptômes a lieu de 2 à 14 semaines après angioplastie. Dix de ces patients ont eu des épreuves non invasives positives avant l'angioplastie. Chez 3 patients dont l'angor réapparaît avant 1 mois, les épreuves restent identiques. Chez les 7 autres, les tests non invasifs sont négatifs à 1 mois et redeviennent positifs au moment de la reprise de l'angor. La coronarographie objective alors la resténose identique à ce qu'elle était avant chez 10 patients, sub-totale chez 1 et avec extension au tronc commun de la coronaire gauche chez 1 patient dont la sténose de l'I-.V.A. était très proche de la bifurcation.

Le tableau VII illustre l'évolution de ces 12 patients. Une deuxième angioplastie est tentée chez 9 patients dont la sténose est identique à ce qu'elle était avant la dilatation, et réussit dans 7 cas. Ces patients restent asymptomatiques avec un recul de plus de 6 mois et un contrôle angiographique montre la persistance du bon résultat (fig. 1). Un patient avec une lésion bitronculaire est opéré d'emblée et 2 sont asymptomatiques sous traitement médical. Dans un cas où l'angine réapparaît à 1 mois, la deuxième dilatation n'est tentée qu'au sixième mois, la sténose est sub-totale, ne peut être franchie et la malade est opérée. Un double pontage aorto-coronaire est réalisé chez le patient dont la sténose est étendue au tronc commun.

Au total, donc, avec un recul de 11 mois, 47 des 52 patients dilatés initialement avec succès sont asymptomatiques sans traitement anti-angineux.

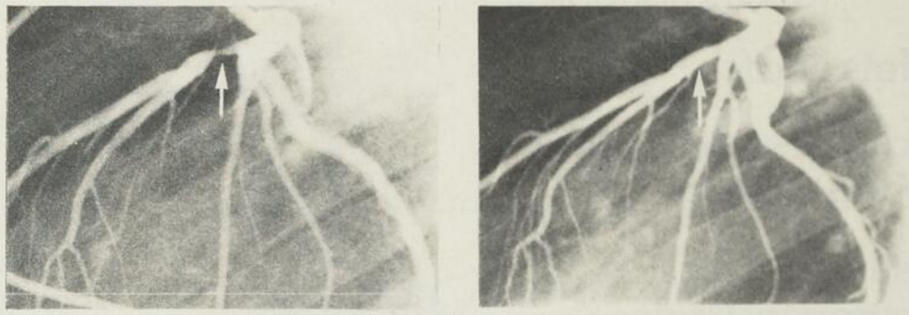
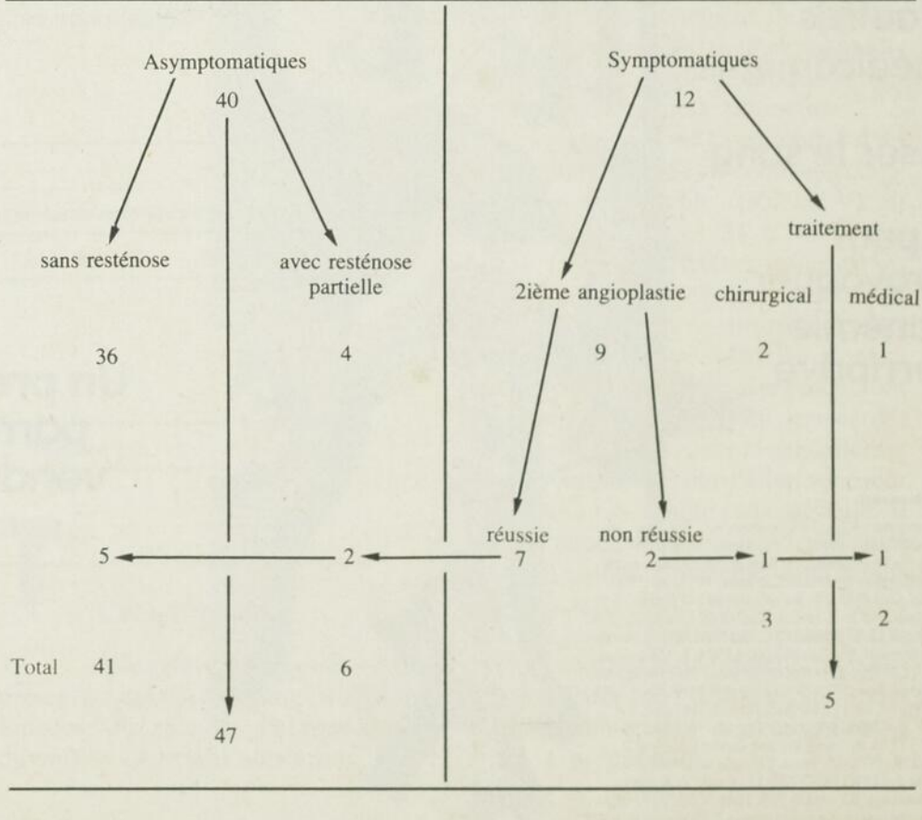


Figure 1 — Coronarographie sélective de l'artère coronaire gauche en incidence latérale chez un patient de 35 ans. Le panneau de gauche montre, avant l'angioplastie coronaire, une sténose serrée, proximale de l'artère interventriculaire antérieure. Le panneau de droite montre, 18 mois après l'angioplastie coronaire, la persistance d'un excellent résultat avec une sténose résiduelle minime.

Tableau VII

Évolution de l'angioplastie coronaire chez 52 patients dilatés initialement et suivis pendant plus de 6 mois.



Discussion

Taux de succès initial

Dans notre étude, l'angioplastie transluminale percutanée des artères coronaires réussit initialement sur 79 de 113 artères chez 110 patients, pour un taux de succès primaire de 70%. Si l'on ajoute à ceci une seconde tentative d'angioplastie sur 9 artères et une troisième tentative sur une artère, le taux de succès global est alors de 89 réussites sur 123 tentatives, soit 72%.

Nous avons défini le succès de l'angioplastie coronaire par une augmentation du diamètre de la lumière vasculaire de 20% ou plus ou par une diminution du gradient de pression moyen trans-sténotique de 50% ou plus. Toutefois, dans la plupart des cas, l'écart entre les données avant et après l'angioplastie est de beaucoup supérieur à ces valeurs limites. L'augmentation moyenne du diamètre de la lumière vasculaire est de $55 \pm 13\%$ et la diminution du gradient de pression moyen trans-sténotique est de $70 \pm 23\%$.

Contrairement à une opinion généralement admise, aucun des critères cliniques et angiographiques du choix des patients que nous avons retenus et analysés n'apparaît directement relié au succès ou à l'échec de l'angioplastie coronaire.

Toutefois, la sévérité de la sténose et la présence de calcifications coronaires semblent responsables de certains échecs et complications. Bien que les taux de succès ou d'échecs de l'angioplastie ne semblent pas différents en présence de sténose coronaire $>90\%$, la présence de circulation collatérale en aval de la sténose est associée à un taux de succès de 9% et d'échecs de 36% ($p<0.025$). La présence de fines calcifications coronaires ne semble pas réduire les chances de succès de l'angioplastie ; toutefois, celle-ci échoue chez 5 des 6 patients avec des calcifications coronaires sévères et se complique de dissection importante.

Technique et complications

Les résultats rapportés dans cette étude font état de notre expérience initiale de l'angioplastie coronaire. Nous croyons qu'il est possible d'anticiper, dans un avenir prochain, une amélioration importante du taux de réussite de cette intervention.

Plusieurs de nos échecs sont attribuables à l'impossibilité d'atteindre ou de franchir la sténose à dilater. Nous estimons que la plupart de ces difficultés peuvent être surmontées. Nous utilisons depuis peu de temps des cathéters-introducteurs préformés localement, sur le modèle de nos cathéters à coronarographie. Ceux-ci permettent à la fois une entrée plus facile dans l'ostium coronaire et une meilleure orientation de l'extrémité du cathéter dans l'axe du vaisseau sténosé. De plus, nous utilisons maintenant, chez certains patients, un cathéter à ballonnet plus petit, de 2 mm de diamètre, permettant de franchir et de dilater, en 2 temps consécutifs, des sténoses relativement serrées. Enfin, comme pour toute nouvelle technique, l'expérience acquise progressivement par le ou les mêmes individus joue un rôle important dans l'amélioration des résultats. Pour cette raison, toutes nos tentatives d'angioplastie coronaire ont été pratiquées jusqu'ici par le même hémodynamicien.

Il reste toutefois que les sténoses coronaires très serrées ou subtotales risquent d'entraîner un taux d'échec plus élevé et que le choix judicieux des candidats à cette intervention demeure très important. L'indication "idéale" est sans doute celle de patients dont les symptômes résistent au traitement médical, qui sont des candidats à une chirurgie de pontage aorto-coronaire et qui sont porteurs d'une ou de 2 sténoses significatives sans être sub-totales (sténoses variant entre 70% et 90%, par exemple), Ainsi, nous avons récemment réussi la dilatation de 2 sténoses sur 2 troncs coronaires différents chez 3 patients. Chez ces patients, l'indication de la chirurgie de pontage aorto-coronaire est également mieux reconnue.

Par contre, la complication principale de l'angioplastie coronaire, l'occlusion soudaine d'une artère coronaire, demeure un phénomène peu prévisible. Comme nous l'avons souligné, les critères cliniques et angiographiques du choix des patients, sauf pour la présence de calcifications coronaires importantes, ne permettent pas de prédire cette cause d'échec et le risque majeur qui en découle pour le patient.

Cette complication a été rencontrée dans 15 (12%) de nos 123 tentatives d'angioplastie, au cours de la procédure dans 8 cas, et au cours des 24 heures suivantes dans 7 cas. Onze de ces 15 patients ont dû subir un pontage aorto-coronaire en urgence et 4 ont été traités médicalement. Ces 4 patients et 5 des 11 patients opérés ont présenté un infarctus du myocarde (7%).

Lorsqu'une chirurgie de pontage en urgence est pratiquée, le délai s'écoulant entre le début de la douleur angineuse et la fin de la circulation extracorporelle ne doit pas dépasser 4 heures. Cinq de nos 6 patients chez qui cette condition a été réalisée n'ont pas fait d'infarctus du myocarde tandis que 4 sur 5 où ce délai s'est prolongé plus de 4 heures ont eu cette complication.

De plus, lorsque la sténose est franchie, que plusieurs gonflements du ballon sont effectués sans succès, ni radiologique et ni hémodynamique, une chirurgie de pontage doit être effectuée le même jour, même si la condition du patient paraît stable en fin de procédure.

Quatre de nos patients se sont retrouvés dans cette situation, et ont présenté un tableau d'occlusion coronarienne dans les 24 heures après la tentative de dilatation, et 3 d'entre eux ont fait un infarctus présumément par thrombose au site de la dilatation et ce, malgré une chirurgie d'urgence. Celle-ci n'a pu être réalisée dans les délais mentionnés, car en dehors d'une logistique bien orchestrée, il n'est pas facile de réaliser ce ou ces pontages en deçà de 4 heures.

Évolution

Lorsque l'angioplastie est réussie, le patient quitte l'hôpital après 1 jour ou 2 et peut, en général, reprendre ses activités habituelles moins d'une semaine après l'intervention. Toute médication est arrêtée progressivement. Le patient demeure asymptomatique et les épreuves non invasives sont, en général, négatives.

Le contrôle angiographique à 6 mois, chez ces patients, permet de confirmer l'amélioration déjà prédite par la clinique et les épreuves non invasives.

Un problème préoccupant est celui des resténoses ; elles sont rapportées dans un nombre de cas variant de 19 à 25%[1-8]. Nous avons observé un total de 29% dont 24% de resténoses symptomatiques. Dans notre expérience, la reprise des symptômes est toujours survenue dans les 14 premières semaines. Tous les cas, sauf 1, ont été prédits par les techniques non invasives.

L'âge moyen est le même, ainsi que la proportion d'hommes, la durée de l'angor, le siège de l'artère dilatée, la sévérité de la sténose et l'a-

mélioration après la dilatation. Il faut noter qu'il y a plus de patients porteurs d'angor de Prinzmetal parmi les resténosés, sans que la différence soit statistiquement significative. Lorsqu'on ne considère pas les patients avec angor de Prinzmetal, la tendance à la resténose est plus indiquée chez les patients dont l'artère dilatée est excentrique (46%) que lorsqu'elle est concentrique (16%). De même, il y a plus de resténoses lorsque l'artère est calcifiée (54%) que lorsqu'elle ne l'est pas (15%) $p<0.05$.

Le succès fréquent d'une deuxième angioplastie avec persistance d'un bon résultat nous amène cependant à considérer ces resténoses avec plus d'optimisme.

Conclusion

En somme, l'angioplastie transluminale percutanée des artères coronaires constitue une intervention thérapeutique nouvelle et fort prometteuse chez certains patients porteurs d'une maladie coronarienne obstructive. Chez certains patients symptomatiques malgré un traitement médical adéquat et qui répondent à des critères angiographiques définis, elle représnte une alternative au pontage aorto-coronaire. Si les taux de complications et de décès associés à cette intervention peuvent être maintenus à un niveau très bas, et si l'on peut démontrer que l'amélioration persiste dans le temps, cette technique peut avoir de nombreux avantages. Elle est beaucoup moins coûteuse et moins invasive que le pontage aorto-coronaire. Puisque la maladie coronarienne est actuellement incurable et que sa progression est inévitable, une angioplastie coronaire apparaît toute indiquée lorsque le processus est limité à 1 ou 2 vaisseaux, permettant d'éviter ou de retarder l'éventualité d'un pontage et encore plus d'une deuxième intervention de revascularisation.

En effet, nous croyons que, suite à l'expérience déjà acquise, certains patients porteurs d'une atteinte de 2 vaisseaux peuvent bénéficier de cette intervention. En ce qui concerne les patients porteurs d'une sténose du tronc commun de la coronaire gauche, les patients ayant subi sans succès un pontage aorto-coronaire ou les patients porteurs de lésions plurivasculaires dont une seule artère se prête à l'intervention, où le risque de l'angioplastie coronaire est élevé et où le recours à un pontage aorto-coronaire en cas d'échec ou de complications sérieuses est limité, nous croyons que, dans les circonstances actuelles, l'indication doit être posée avec beaucoup de circonspection et uniquement sur une base individuelle.

remerciements

Nous tenons à remercier très sincèrement Madame Carole Germain et Mademoiselle Micheline Labbé pour le support constant qu'elles ont apporté à la collection des données de ce travail, de même que Madame Yvette Cadotte et Madame Diane Asselin-Roy pour leur aide précieuse lors de la préparatin du manuscrit.

summary

Between February 1980 and September 1981, percutaneous transluminal coronary angiolasty (PTCA) was attempted in 123 coronary arteries of 110 patients. PTCA was successful initially in 79 of 113 arteries (70%) and it was successful overall in 89 of 123 arteries (72%). The mean increase in diameter of the coronary artery lumen was $55 \pm 13\%$ and the mean reduction in the pressure gradient across the stenosis was $70 \pm 23\%$. None of the clinical or angiographic factors analyzed, except for the severity of the stenosis, was related to early failure of PTCA.

After a mean follow-up of 11 months, 40 of our first 52 patients undergoing successful PTCA initially remained asymptomatic and coronay arteriography showed partial restenosis in 4 patients ; 12 patients became symptomatic within 14 weeks afer PTCA and all had a restenosis. A second PTCA was attempted in 9 of these 12 patients and was successful in 7 cases. Overall, then, 47 of these 52 patients undergoing an initially successful PTCA were asymptomatic without medication after a mean follow-up of 11 months. None of the clinical and angiographic factors studied, except for the presence of vasospastic angina, was predictive of restenosis.

Eleven patients underwent emergency aortocoronary bypass surgery following signs of coronary occlusion or subocclusion during or after PTCA and 9 patients, including 5 with emergency bypass surgery and 4 with medical therapy, suffered an acute myocardial infarction. There was no hospital death.

In conclusion, PTCA is a new and highly promising therapeutic intervention in selected patients with coronary artery disease. The risk of complications of this intervention is not negligible and it is essential to have a cardiac team on standby during the procedure. Patients in whom PTCA is not successful should undergo bypass surgery electively, in order to prevent, if possible, the occurrence of late complications.

bibliographie

▶ page 78

Pr Ativan*
(lorazépam)

Une benzodiazépine simple

COMPOSITION: Ativan 1 mg.—Chaque comprimé blanc, oblong, sécable renferme: lorazépam, 1 mg. (DIN 348325) Ativan 2 mg.—Chaque comprimé blanc, ovoïde, sécable renferme: lorazépam, 2 mg. (DIN 348333).
INDICATIONS: Ativan est utile pour le soulagement à court terme des manifestations d'anxiété excessive chez les patients souffrant de névrose d'angoisse.
CONTRE-INDICATIONS: Ativan est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité confirmée aux benzodiazépines ainsi que chez les patients souffrant de myasthénie grave ou de glaucome à angle fermé aigu.
POSOLOGIE: La posologie d'Ativan doit être individualisée et soigneusement titrée afin d'éviter une sédation excessive ou un affaiblissement mental ou moteur. Comme avec tout autre anxiolytique sédatif, il n'est pas recommandé de prescrire ou d'administrer Ativan pendant des périodes dépassant six semaines. Il faut maintenir le patient sous observation dans les cas où une prolongation du traitement s'avère nécessaire.
Posologie habituelle pour adultes: On recommande une posologie adulte quotidienne de début de 2 mg administrée en doses divisées de 0.5 mg, 0.5 mg et 1.0 mg ou 1 mg et 1 mg. La posologie quotidienne doit être soigneusement augmentée ou diminuée, 0.5 mg à la fois, selon la réaction du patient et sa tolérance au produit. La posologie quotidienne habituelle est de 2 à 3 mg. Cependant la posologie optimale peut varier de 1 à 4 mg par jour chez certains patients. Il n'est pas ordinairement nécessaire d'excéder une posologie quotidienne de 6 mg.
Patients âgés et débilités: Chez ces patients, la dose initiale quotidienne ne devrait pas dépasser 0.5 mg et devrait être soigneusement et graduellement adaptée aux besoins de chaque patient, selon sa tolérance et sa réaction.
PRÉCAUTIONS: ***Administration aux personnes âgées:*** Les malades âgés ou débiles ou bien ceux souffrant de syndrome organique cérébral sont sujets à la dépression du SNC même lorsque les benzodiazépines sont prescrites à de faibles posologies. Par conséquent, on devrait administrer au début de très faibles doses en ne les augmentant que progressivement d'après la réaction du malade afin d'éviter les risques d'excès de sédation ou de troubles neurologiques.
Risques d'accoutumance: Ativan ne devrait pas être administré aux individus enclins à l'abus de médicaments. Il convient de l'administrer avec prudence aux malades enclins à la dépendance psychologique. Après l'administration de fortes doses, il est conseillé de ne réduire la posologie que graduellement.
Troubles mentaux et émotionnels: Ativan n'est pas recommandé dans le traitement de patients psychotiques ou déprimés.
Étant donné que ce type de médication peut provoquer de l'excitation et d'autres réactions paradoxales chez les patients psychotiques, il faut par conséquent veiller à ne pas l'administrer à des patients ambulatoires soupçonnés d'avoir des tendances psychotiques.
RÉACTIONS ADVERSES: La somnolence est l'effet secondaire rapporté le plus fréquemment. Les réactions adverses suivantes ont été également relevées: étourdissements, faiblesse, fatigue et léthargie, désorientation, ataxie, amnésie antérograde, nausée, modification de l'appétit, modification du poids, dépression, vision brouillée et diplopie, agitation psychomotrice, troubles du sommeil, vomissements, troubles sexuels, céphalées, éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, troubles othorhinolaryngologiques, troubles musculo-squelettiques, et respiratoires.

Renseignements complets sur demande

Wyeth
Wyeth Ltée, Downsview, Ontario M3M 3A8
*Marque déposée

PAAB CCPP
ACIM

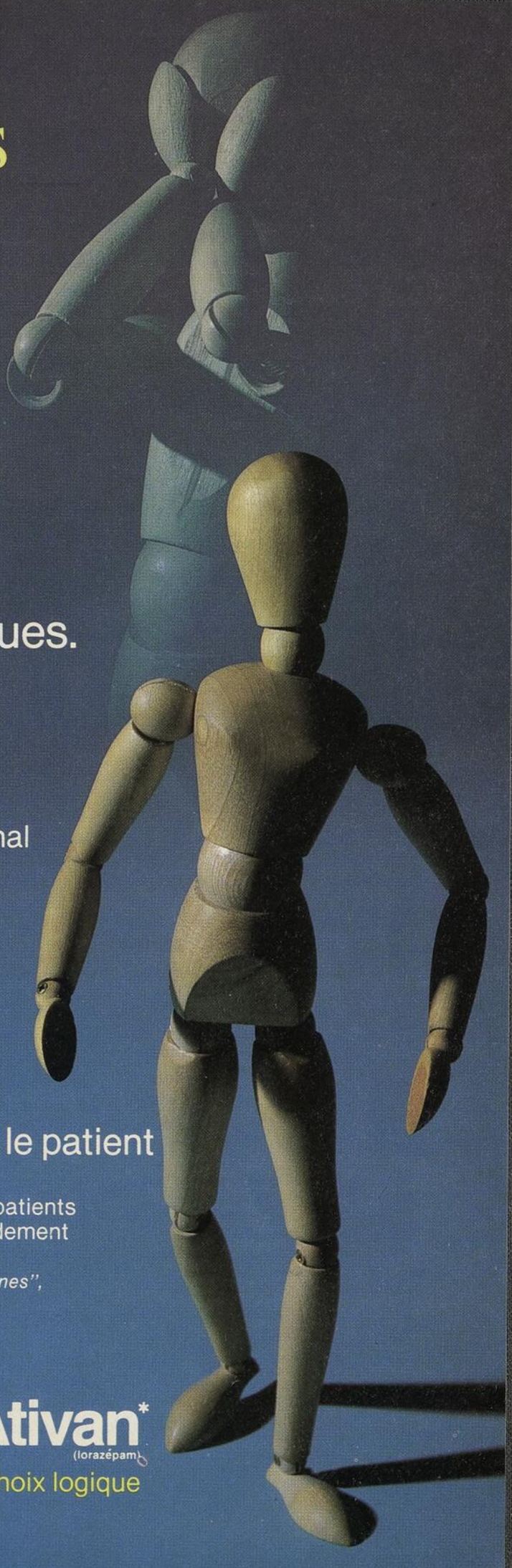
Nouvelles recommandations convaincantes

Du Comité de revue des médicaments du Royaume-Uni, concernant l'emploi des benzodiazépines

Etabli en vertu du "British Medicines Act", en 1975, pour juger de la sûreté, de la qualité et de l'efficacité des médicaments.

Les anxiolytiques à courte durée d'action sont préférés en présence de diverses situations cliniques.

- Lorsqu'on doit éviter l'accumulation
- Lorsque le patient doit demeurer éveillé durant la journée
- Chez le vieillard
- En présence de trouble hépatique ou rénal



Ativan*

(lorazépam)

Contrôle l'anxiété sans désorienter le patient

"L'absence d'accumulation médicamenteuse rend les patients moins sujets à la somnolence et à la diminution de rendement dans les tâches manuelles."

CRM, "Revue systématique des benzodiazépines", BMJ, 29 mars 1980

Wyeth

Wyeth Ltée,
Downsview, Ontario M3M 3A8

*Marque déposée

Ativan* (lorazépam)

Un premier choix logique

Intérêt de l'électrocardiogramme à l'effort et de la scintigraphie myocardique au thallium dans l'évaluation des patients référés pour angioplastie coronarienne transluminale percutanée*

Nous désirons remercier la compagnie suivante qui a bien voulu subventionner la parution de cet article:

USCI INTERNATIONAL
USCI International Division
C.R. BARD,INC.
P.O. Box 436
2 Burlington Woods Drive
Burlington, MA 01803, USA

Geneviève Brévers[1], Jean-Marie Scholl[1], Bernard R. Chaitman[2], George Dupras[3], Paul-Robert David[4], Jacques Lespérance[5], Paul Bernard[1], Pere Guiteras Val[1] et Martial G. Bourassa[6].

Résumé

L'ECG d'effort et la scintigraphie myocardique au thallium-201 ont été évalués chez 54 patients qui ont subi une angioplastie coronarienne transluminale, afin de déterminer l'importance de ces 2 tests dans l'évaluation initiale et le suivi de ces patients.

L'angioplastie coronarienne transluminale percutanée est une technique attrayante qui peut être utile pour environ 5 à 10% des patients présentant une maladie coronarienne athérosclérotique et pour les candidats à la chirurgie coronarienne[1,2]. Actuellement, la technique est encore nouvelle et plusieurs aspects sont encore à étudier[3-6]. La plupart des séries rapportées sont relativement petites et n'ont pas de suivi suffisamment long[7-13]. Le rôle des tests non invasifs dans la sélection et le suivi des patients n'a pas encore été bien défini[14-17]. Le but de cette étude est d'évaluer l'électrocardiogramme à l'effort avec la scintigraphie myocardique au thallium-201 dans la population référée pour dilatation coronarienne et d'établir l'utilité de ces 2 tests pour le suivi de ces patients.

Méthodes

Population

Entre mars 1980 et février 1981, 70 patients ont eu une angioplastie coronarienne transluminale percutanée, dans notre institution. Chez 14 patients, les tests n'ont pu être faits étant donné une angine instable ; 2 patients ont été exclus à cause d'études incomplètes. Les 54 patients restants ont réalisé un test d'effort avec scintigraphie myocardique au thallium-201 à l'effort et au repos. La moyenne d'âge de ces 42 hommes et 12 femmes était de 49 ans (écarts 30-71). L'ECG de repos était anormal chez 12 patients. Ces 2 examens ont été répétés 1 et 6 mois après la dilatation coronarienne. Un contrôle angiographique a été fait de routine, après 6 mois chez les patients asymptomatiques. Chez les patients qui sont devenus symptomatiques après une dilatation réussie, le contrôle angiographique et les tests non invasifs ont été répétés avant 6 mois (tableau I).

Test d'effort

Le test d'effort a été réalisé selon le protocole de Bruce modifié, avec une période d'échauffement préliminaire à 1.7 m/h et une pente de 5%. Quinze dérivations, incluant les 12 dérivations standards et les 3 dérivations bipolaires, CC5, CM5 et ML sont enregistrées, comme il est décrit antérieurement[18-20]. L'ECG d'effort est considéré comme anormal si 3 complexes consécutifs répondent à un des critères suivants : 1) dépression horizontale ou descendante du segment ST de $\leq$1 mm, 0.08 sec. après le point J ; 2) un segment ST lentement ascendant $\leq$2 mm, 0.08 sec. après le point J ; ou 3) une élévation du segment ST $\leq$1 mm de 0.06 sec. Si le patient a déjà une dépression du segment ST au repos, une dépression supplémentaire de 1 mm est requise pour que l'ECG soit anormal.

* Institut de Cardiologie de Montréal.
Travail subventionné par la Fondation Jean-Louis Lévesque et par le Fonds de recherche de l'Institut de Cardiologie de Montréal (FRICM).
1) Moniteurs de recherche et clinique.
2) Chef du Service des techniques non-invasives.
3) Chef du Département de médecine nucléaire.
4) Chef du Laboratoire d'hémodynamie.
5) Membre du Département de radiologie.
6) Directeur de la recherche.
Correspondance et **tirés-à-part :** Dr Bernard R. Chaitman, Institut de Cardiologie de Montréal, 5000 rue Bélanger est, Montréal, Québec H1T 1C8.

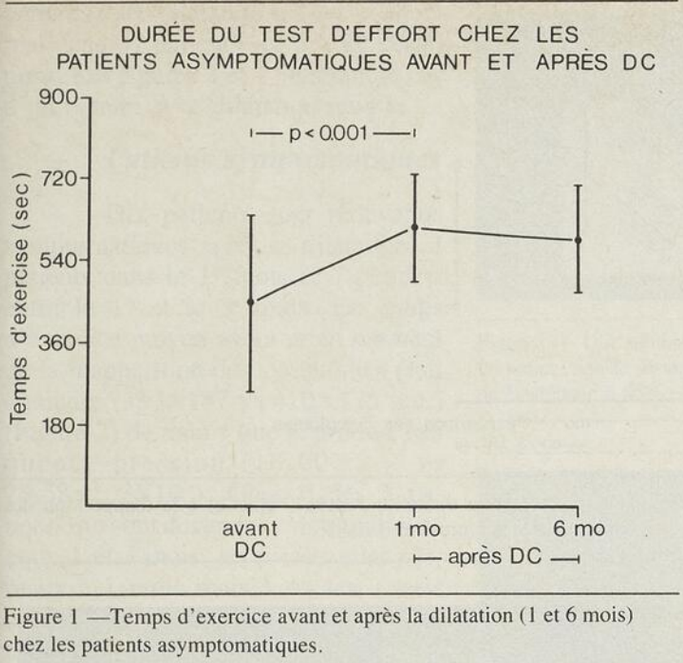
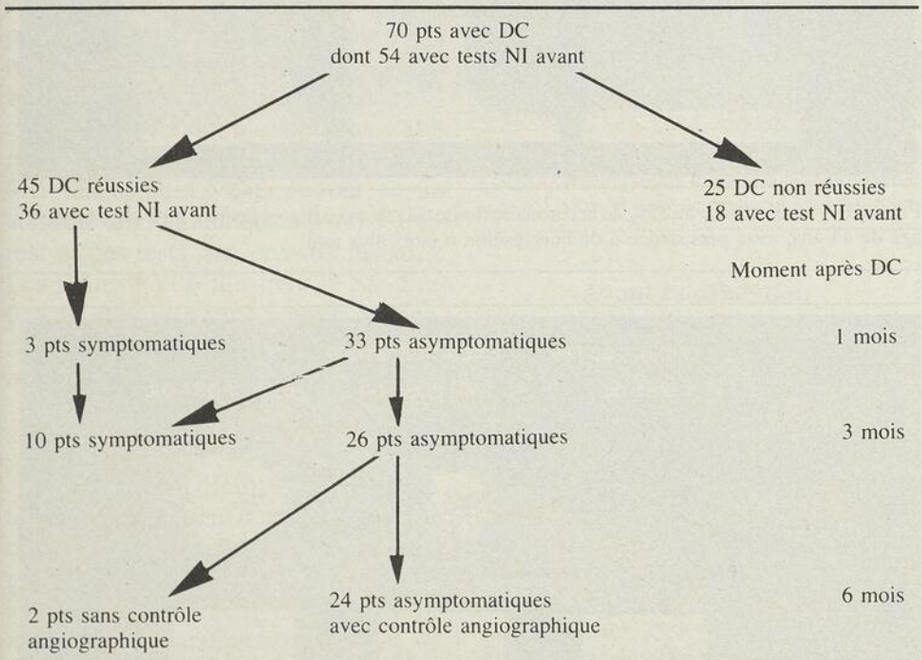


Figure 1 —Temps d'exercice avant et après la dilatation (1 et 6 mois) chez les patients asymptomatiques.

Tableau I

Évolution clinique des patients avec tests non invasifs avant et après la dilatation coronarienne



Scintigraphie myocardique

La scintigraphie myocardique au thallium-201 est réalisée suivant la technique standard[21]. Une minute avant la fin de l'exercice, 1.5 à 2 mCi de thallium-201 sont injectés en intraveineux et 5 à 10 minutes plus tard, les images sont enregistrées selon 3 incidences, antérieure, oblique antérieure gauche 30° et 60°. Les résultats ont été interprétés par 3 observateurs ignorant les données cliniques angiographiques et électrocadiographiques. Chaque image a été divisée en 5 segments pour un total de 15 segments[22]. La captation du thallium-201 pour chaque segment a été classifiée comme normale (0), moyennement réduite (1) ou sévèrement réduite (2). Un score scintigraphique est obtenu en additionnant les 3 vues. Chez les patients avec un score de reperfusion anormal, la différence entre la reperfusion et l'exercice déterminait le score scintigraphique total.

Cathétérisme cardiaque

L'angiographie coronarienne sélective droite et gauche est réalisée selon la technique percutanée telle que décrite précédemment[23]. Chaque vaisseau est filmé dans des incidences multiples[24]. L'angioplastie transluminale percutanée a été réalisée selon la technique décrite par Grüntzig[25]. Les sténoses coronariennes ont été exprimées comme le pourcentage de rétrécissement de la lumière, comparé au segment de l'artère normale la plus proche[26]. Une augmentation de 20% du diamètre de l'artère ou une diminution de 50% du gradient de pression transsténotique moyen déterminait le succès de la procédure. La dilatation a été réalisée avec succès chez 47 artères des 45 patients.

Analyse des résultats

Les 36 patients qui ont eu un test d'effort et une scintigraphie myocardique au thallium-201 avant et après la dilatation sont comparés. Les différences non paramétriques sont analysées par un test de chi-carré. Les différences paramétriques sont analysées par le test de Student et l'analyse de variance.

Résultats

Avant la dilatation

Cinquante-quatre patients ont eu un test d'effort maximal et une scintigraphie myocardique pendant l'exercice. En excluant les patients avec tests négatifs et qui n'ont pas atteint 85% de la fréquence maximale prédite, la sensibilité du test d'effort est de 78% (32/41) et celle de la scintigraphie myocardique de 80% (36/45) ; si l'un ou l'autre test est anormal, la sensibilité est de 94% (44/47). Chez les 36 patients avec une scintigraphie anormale, le défaut de perfusion se produisait invariablement dans le territoire dépendant de l'artère rétrécie.

Après la dilatation

Parmi les 45 patients qui ont eu une dilatation coronarienne réussie, 36 ont eu des examens non invasifs avant et 1 mois après. L'angine a récidivé chez 3 patients dans le mois suivant la dilatation et chez 7 patients supplémentaires dans les 3 mois suivant la dilatation (tableau I).

Patients asymptomatiques

Un mois après la dilatation

Trente-trois patients sont asymptomatiques 1 mois après la dilatation. Le nombre de patients avec soit un test à l'effort anormal, soit une scintigraphie myocardique anormale ou soit l'un ou l'autre des 2 tests anormaux diminue respectivement de 20 à 7 ($p<0.01$), de 21 à 6 ($p<0.001$) et de 26 à 10 ($p<0.01$). Le temps d'exercice moyen augmente de 448 ± 183 à 618 ± 119 secondes ($p<0.001$) (figure 1) et le produit fréquence-pression augmente de 19.81 ± 6.4 à 31.35 ± 4.6 unités (10^{-3}) ($p<0.001$).

Parmi les 7 patients asymptomatiques qui ont un test d'effort anormal à 1 mois, 1 a une resténose de 60% au contrôle angiographique fait à 6 mois, 2 patients ont une sténose résiduelle ⩾50% sur un vaisseau non dilaté. Deux patients ont un test négatif avant dilatation qui devient positif après 1 mois mais pour un temps d'exercice et un produit fréquence-pression plus élevés. Un autre patient a eu un test d'effort positif à tous les contrôles pour un temps d'exercice et un produit fréquence-pression similaires. Ces 3 derniers patients ont un bon résultat au contrôle angiographique fait 6 mois plus tard. Le 7e patient n'a pas encore eu de contrôle angiographique.

Parmi les 6 patients asymptomatiques qui ont une scintigraphie myocardique au thallium-201 anormale 1 mois après dilatation, 2 ont une resténose ⩾50% et <70% au contrôle angiographique de 6 mois, 1 a une sténose résiduelle sur un vaisseau non dilaté. Trois patients ont une scintigraphie anormale à 1 mois qui se normalise à 6 mois ; le contrôle angiographique de ces 3 patients est normal à 6 mois.

Six mois après dilatation

Un contrôle angiographique a été pratiqué chez 24 patients asymptomatiques ; 21 patients ont eu un bon résultat dont 2 avec une maladie coronarienne résiduelle–; 2 patients ont une resténose ⩾50% mais <70% et 1 patient a une resténose de 70%. On n'a pas monré de progression de la maladie coronarienne sur les artères non dilatées. L'ECG d'effort était anormal seulement chez 3 patients avec dilatation réussie dont 2 avec sténose résiduelle. La scintigraphie myocardique au thallium-201 était normale chez tous les 21

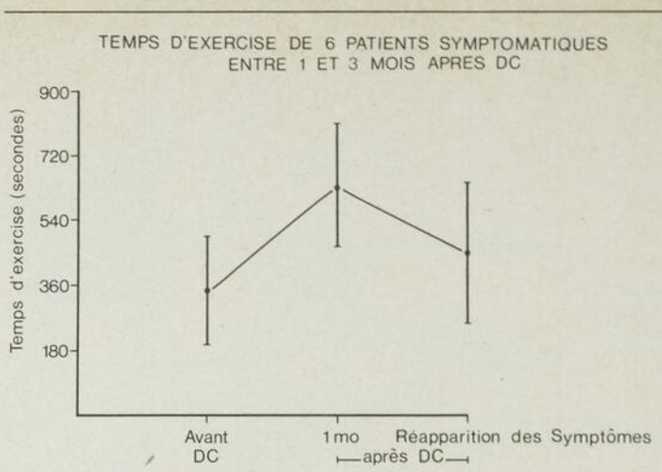


Figure 2 — Temps d'exercice avant et après la dilatation (après 1 mois et à la réapparition des symptômes) chez les patients symptomatiques entre 1 et 3 mois.

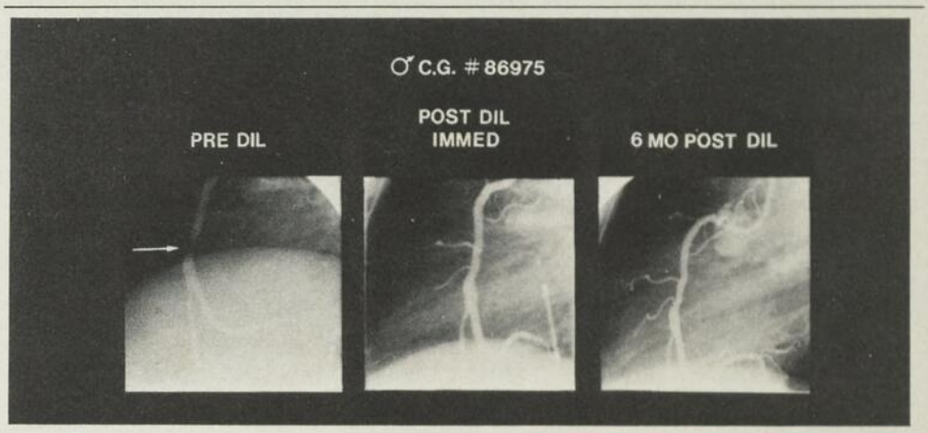


Figure 3 — Une sténose de 85% de la coronaire droite dilatée avec succès jusqu'à 30% chez un patient âgé de 44 ans, avec persistance d'un bon résultat 6 mois plus tard.

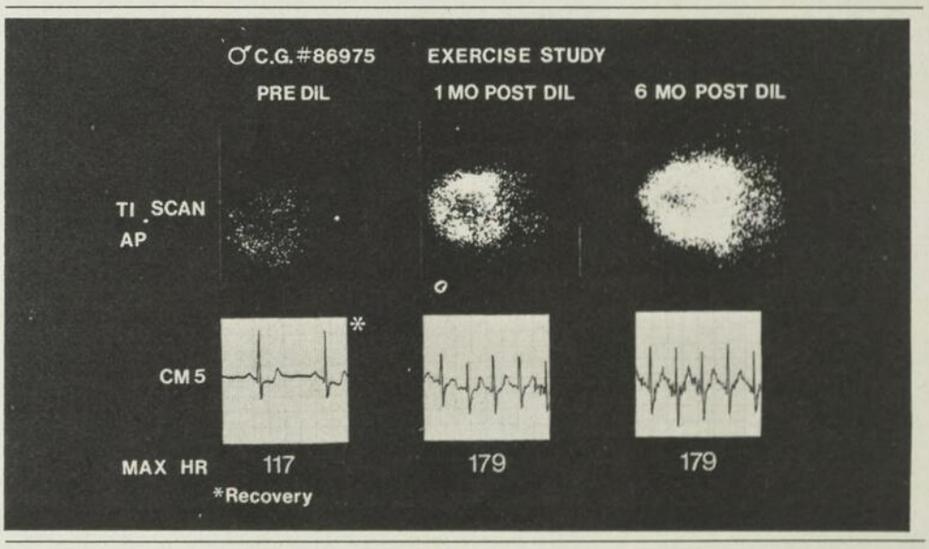
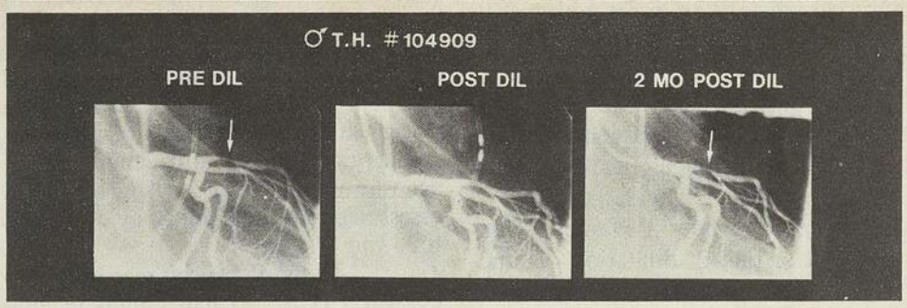


Figure 4 — Tests non invasifs du même patient avant et après la dilatation. Avant la dilatation, l'électrocardiogramme d'effort et la scintigraphie du myocarde au thallium sont anormaux et se normalisent ensuite (1 et 6 mois après).

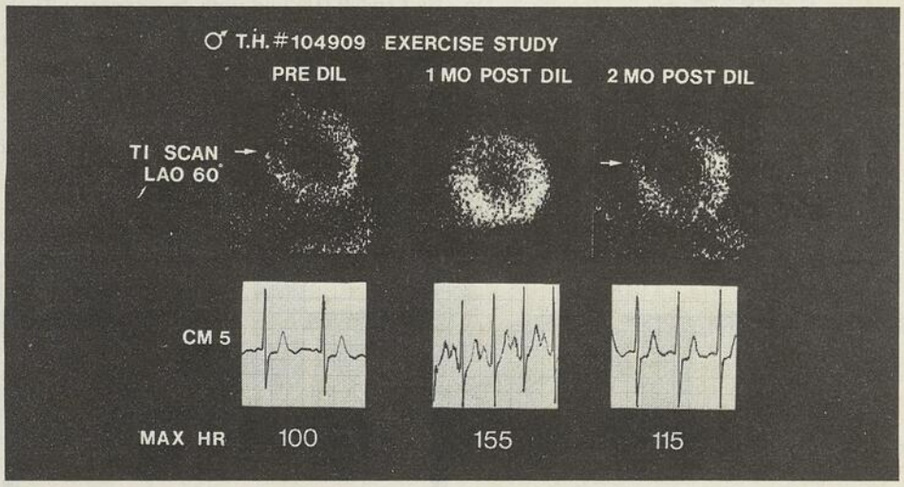
patients avec dilatation réussie et anormale chez 2 patients sur 3 avec resténose. Les figures 3 et 4 illustrent le cas d'un patient avec dilatation réussie.

Patients symptomatiques

Dix patients sont redevenus symptomatiques après la dilatation, 3 patients dans le 1er mois et 7 patients entre le 1er et le 3e mois. Le temps d'exercice moyen avant et au moment de la réapparition des symptômes était similaire (380±147 vs 410±175 sec.) (Figure 2) de même que le produit fréquence-pression (18.00±2.2 vs 23.58±6.7X10^{-3}). Chez 6 des 7 patients qui sont devenus symptomatiques entre 1 et 3 mois, les 2 tests était normaux à 1 mois mais 1 ou les 2 tests deviennent anormaux à la réapparition des symptômes. Parmi ces 10 patients, 9 ont montré une resténose et 1 la persistance d'une sténose de 90% sur un vaisseau non dilaté. Sept de ces patients ont eu une deuxième tentative de dilatation dont 6 avec succès. Le test d'effort est devenu anormal de 3 à 6 mois après pour 3 patients ; 2 de ces patients montraient une resténose de 60% et le 3e, qui avait également une scintigraphie myocardique anormale, montrait une resténose de 75% dilatée avec succès une 3e fois. Deux autres patients ont eu un contrôle angiographique à 6 mois, normal et des tests non invasifs négatifs. Les figues 5 et 6 illustrent le cas d'un patient avec dilatation réussie, réapparition des symptômes et resténose à 2 mois.



Figue 5 — Une sténose de 85% de l'interventriculaire antérieure dilatée avec succès jusqu'à 30% chez un patient âgé de 36 ans. Un contrôle angiograhique pratiqué 2 mois plus tard montre une réapparition de la sténose à 85%.



Figue 6 — Tests non invasifs chez ce même patient avant et après la dilatation. Avant la dilatation, l'électrocardiogramme d'effort et la scintigraphie myocardique au thallium sont anormaux, se normalisent à 1 mois et sont de nouveau anormaux lors de la réapparition des symptômes.

Discussion

L'ECG d'effort et les tests isotopiques fournissent des données objectives pour l'évaluation et le suivi des patients avec maladie coronarienne athérosclérotique[19,21,27-30]. Le succès immédiat de la dilatation est déterminé par l'angiographie. Des changements dans les artères dilatées et non dilatées peuvent être détectés par des changements de l'état clinique, par les tests non invasifs ou par le contrôle angiographique. Le but de cette étude est double ; d'abord, le rôle du test d'effort et de la scintigraphie myocardique au thallium-201 est établi chez les patients candidats à une dilatation. Ensuite, les changements dans les résultats des tests non invasifs sont étudiés en même temps que l'état clinique du patient afin de déterminer si une récidive de la sténose ou une progression de la maladie peuvent être détectées.

Avant la dilatation

La sensibilité de l'ECG d'effort et de la scintigraphie myocardique au thallium-201 était de 0.78 et 0.80 respectivement après l'exclusion des tests négatifs sous-maximaux. Ces valeurs sont du même ordre de grandeur que les valeurs rapportées dans la littérature pour les patients avec une maladie unitronculaire. La scintigraphie myocardique, quant elle est anormale, est un test plus précis que l'ECG d'effort pour déterminer la partie du myocarde qui est ischémique, ce qui est particulièrement utile pour détecter une resténose.

Après la dilatation

Le succès initial est de 64% dans notre série, semblable aux 60-65% rapportés par les autres auteurs[1,6,9]. Le taux de resténose dans les premiers 6 mois est de 31% légèrement supérieurs aux 19 à 23% des autres séries[1,9]. On n'a pas observé de progression de la maladie coronarienne dans les 6 mois après la dilatation dans notre série. Les différents rapports tendent à montrer que pour les contrôles pratiqués 6 à 18 mois après la dilatation, la persistance ou le développement d'un test non invasif anormal est plus probablement le résultat d'une resténose plutôt que de l'évolution de la maladie coronarienne[30]. Dans la plupart des séries, le résultat des tests non invasifs n'est pas mis en corrélation avec la symptomatologie du patient[7,14-17]. Or dans notre série, la comparaison sériée des tests non invasifs a permis de détecter une resténose dans 8 cas sur 9 des patients symptomatiques (89%), et de détecter une resténose ou une maladie résiduelle dans 5 cas sur 24 (21%) des patients asymptomatiques avec contrôle angiographique.

L'angioplastie coronarienne transluminale percutanée est encore une procédure en voie d'investigation ; les contrôles angiograhiques systématiques sont actuellement encore nécessaires. Cependant, si nos résultats sont confirmés, il semble que le contrôle

angiograhique à court terme pourra être supprimé chez les patients asymptomatiques avec tests non invasifs normaux. Chez les patients symtomatiques, les tests non invasifs objectivent l'ischémie et aident à caractériser les symptômes. Ils constituent également un document de base pour l'évaluation du traitement si une 2e dilatation ou une greffe aorto-coronarienne est envisagée.

bibliographie

▶ page 78

summary

Exercise electrocardiography and Thallium-201 scintigraphy was evaluated in 54 patients who underwent a percutaneous coronary angioplasty to determine the diagnostic usefulness of both in the initial assessment and serial follow-up of patients following PTCA.

Of the 45 patients who had a successful PTCA, 36 had complete non-invasive studies performed before and at 1 month after PTCA. Thirty-three of these 36 patients were asymptomatic 1 month after PTCA ; the number of patients with an abnormal exercise ECG decreased from 20 to 7 ($p<0.01$) and with an abnormal Thallium-201 scintigram from 21 to 6 ($p<0.001$) ; the number of patients who had at least 1 of the 2 tests positive decreased from 26 to 10. The average treadmill time increased from 448 ± 183 to 618 ± 119 seconds ($p<0.001$) and the average rate-pressure product increased from 19.81 ± 6.4 to 31.35 ± 4.6 units (10^3) ($p<0.001$). Of the 10 asymptomatic patients with a positive test, 3 had a restenosis $\geq 50\%$ but $<70\%$ at the 6 month control angiogram ; 2 had a residual stensis $\geq 50\%$ in a vessel that was not dilated. Ten patients redevelop angina within 3 months of PTCA; 9 developed a restenosis $\geq 60\%$ and 1 had a 90% left circumflex stenosis that could not be dilated. Six of the 10 patients had a normal exercise ECG and scintigram at 1 month that became abnormal when symptoms reappeared. The rate-pressure product before PTCA and when angina symptoms reoccurred was similar (18.00 ± 2.20 vs $23.58\pm6.7 \times 10^3$ units ; p = n.s.).

In conclusion, the use of clinical symptoms in conjunction with the physiologic data, electrocardiogram and myocardial scintigram acquired during exercise provide important short term data on the angiographic evolution of PTCA results.

Revue de livres

J.P. Cachera, M.G. Bourassa et coll.
La maladie coronarienne. Flammarion Médecine-Sciences, Paris et Les Presses de l'Univesité de Montréal, 1980.

Imposant ouvrage, sorte de somme théologique de la maladie coronarienne, qui a réuni, sous la coordination éditoriale de Cachera et de Bourassa, 63 collaborateurs européens et québécois, le traité sur la maladie coronarienne fait un tour d'horizon qualifié de succint, de l'ensemble des connaissances actuelles sur le sujet. Publié à l'intention de ceux qui étudient ou ont à traiter la maladie coronarienne, on y retrouve un discours riche d'intérêt pour n'importe quel praticien, en dépit de ses difficultés techniques.

La maladie coronarienne est en effet un fléau dont l'évolution naturelle semble remettre en question l'approche problématique de la médecine traditionnelle. Il n'en demeure pas moins que l'ensemble des ressources humaines et matérielles mobilisées dans la lutte contre la maladie coronarienne n'ont pas sans avoir changé la longévité de nombreux individus. Paradoxe de la médecine contemporaine, question de fond, s'agira-t-il d'un deuxième dossier tuberculose aux yeux des illichiens ?

Chose certaine, il en est de l'effort médical face à la maladie comme des artistes et des critiques. Les "philosophes" ne sont pas ceux qui se commettent en première ligne pour essayer de voir, de saisir, de comprendre, d'aider.

Fait à souligner, le premier chapitre sur l'épidémiologie et l'étiologie de la maladie coronarienne fait allusion à l'approche multifactorielle des cardiopathies ischémiques en présentant succintement les avantages de la fonction multilogistique dans la détermination de la probabilité, à partir de nombreux prédicteurs, du plan de clivage qui permet de distinguer le profil différentiel des risques. Il s'agit là d'un volet de l'approche générale à laquelle il est fait allusion dans l'éditorial de ce numéro.

Ce qui me frappe à la lecture de ce genre d'ouvrage, c'est la difficulté, au plan des communications, d'établir un échange scientifique dynamique et efficace au sein d'une discipline particulière. L'ouvrage arrive à faire le point, pour le moment. Le taux de renouvellement des connaissances est tel, cependant, qu'on arrive à se demander s'il n'y aurait pas lieu de créer des réseaux d'archivage et d'échange d'information qui, à la façon des agences de presse, se spécialiseraient dans la diffusion autant verticale (intraspécialité) qu'horizontale (interspécialité) de la science.

André Arsenault

Une fois pour toutes...

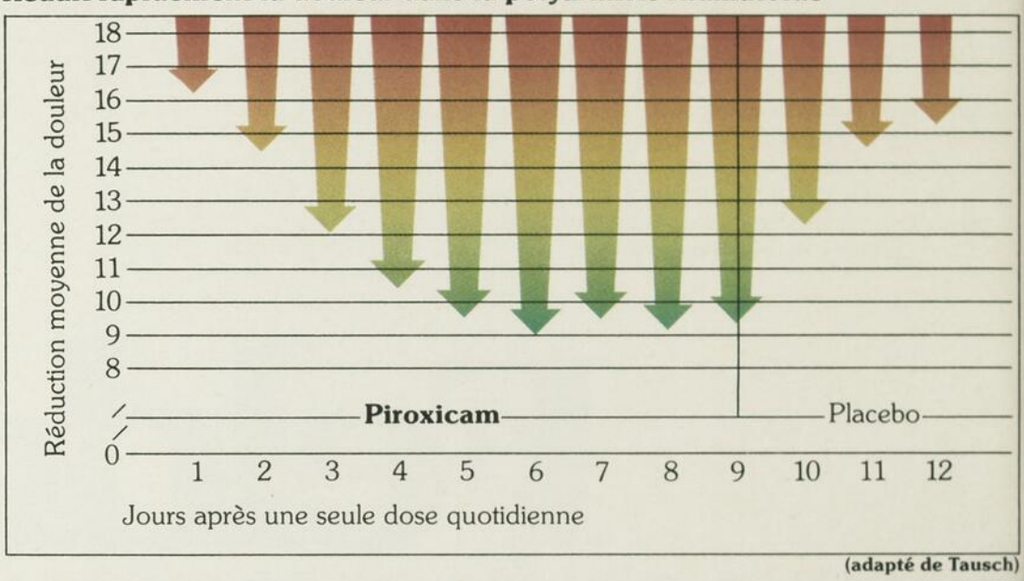
piroxicam/pfizer

Feldene*

Feldene*, un antiarthritique

soulage la douleur rapidement

Réduit rapidement la douleur dans la polyarthrite rhumatoïde[1]



(adapté de Tausch)

et offre en plus une excellente tolérance

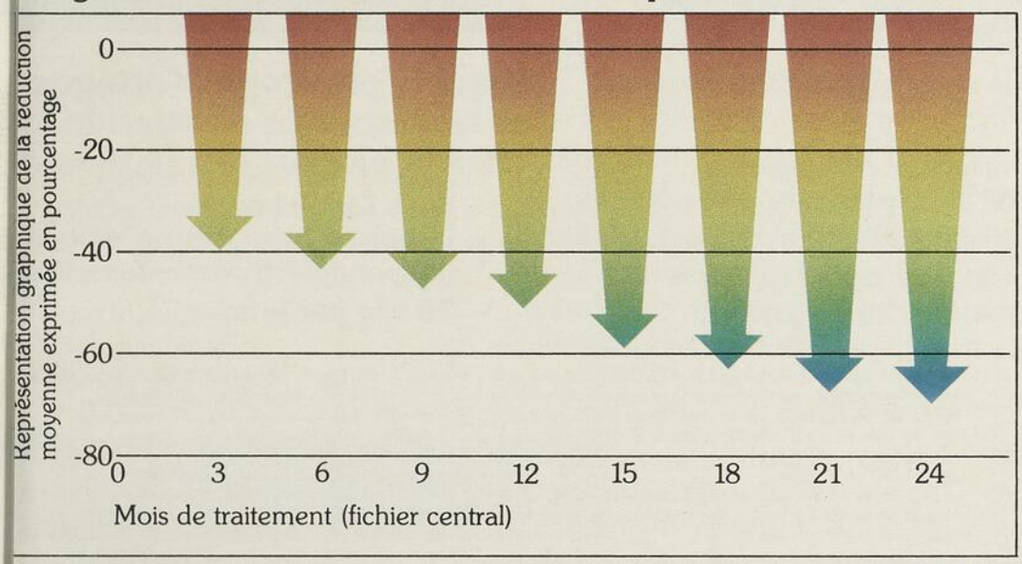
Une étude portant sur plus de 1100 patients atteints d'arthrose a été effectuée dans huit pays européens par 156 omnipraticiens. Les évaluations globales des généralistes ont révélé une tolérance excellente ou bonne chez 92% des patients traités par le Feldene[2].

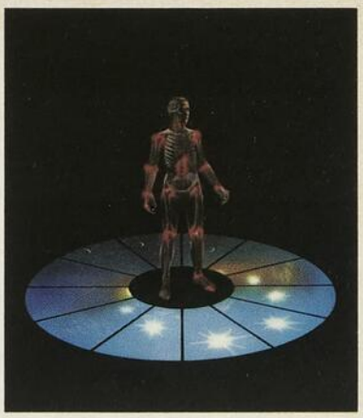
Maintenant inscrit dans
- la Liste de médicaments du Québec
- le Ontario Drug Benefit Plan
- le Saskatchewan Prescription Drug Plan

ttement différent,

et de façon soutenue,

oulagement continu de la douleur de l'arthrose pendant 2 ans.





Le Feldene a produit une réduction marquée et continue de la douleur chez les patients atteints d'arthrose suivis pour une période allant jusqu'à deux ans.

Feldene*

unique en son genre

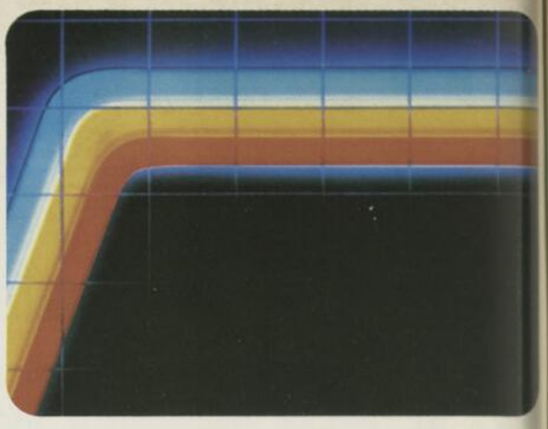
et une efficacité
ugée supérieure à celle des agents utilisés auparavant[2].

Évaluations globales et comparatives des investigateurs

Meilleur que	Aussi efficace que	Nbre de patients	Médicament antérieur
88%	10%	50	AAS
54%	39%	41	NAPROXEN
69%	22%	206	INDOMÉTHACINE
71%	24%	79	IBUPROFÈNE
60%	31%	35	SULINDAC
70%	22%	51	DICLOFÉNAC
70%	23%	462	TOTAL

À NOTER: au début de cette étude, on a substitué le Feldene à la médication antérieure. Au total, 462 sujets ont pu être évalués en ce qui a trait aux agents énumérés ci-contre. **(Dessain et coll.)**

Une fois pour toutes...



Feldene*

- ☐ possède un début d'action rapide et soulage la douleur continuellement;
- ☐ est hautement efficace dans le traitement tant initial qu'au long cours de l'arthrose, de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante;
- ☐ offre une excellente tolérance et provoque peu d'effets secondaires, même lors d'un traitement au long cours.

Voici la posologie d'attaque et la posologie d'entretien chez la plupart des patients:

dans l'arthrose, la polyarthrite rhumatoïde et la spondylarthrite ankylosante, 20 mg par jour.

CLASSIFICATION PHARMACOLOGIQUE
Antiinflammatoire doté de propriétés analgésiques.

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE
Le FELDENE (piroxicam) est un antiinflammatoire non stéroïdien doté de propriétés analgésiques et antipyrétiques. Son mode d'action n'est pas entièrement connu. Le FELDENE (piroxicam) inhibe l'activité de la prostaglandine-synthétase. La réduction de la biosynthèse des prostaglandines qui en résulte peut expliquer en partie son action antiinflammatoire. Le FELDENE (piroxicam) n'agit pas par stimulation de l'axe hypophyso-surrénalien. Dans la polyarthrite rhumatoïde, l'efficacité de 20 mg de FELDENE (piroxicam) par jour s'est avérée semblable à celle de 4,5 g d'acide acétylsalicylique par jour. Le FELDENE (piroxicam) est bien résorbé après son administration orale. La rapidité et le taux de résorption ne sont pas influencés par l'administration de nourriture ni d'antiacides. L'administration d'une seule dose orale de 20 mg a produit des concentrations plasmatiques maximales en 4 heures environ. Chez l'homme, la demi-vie plasmatique est d'environ 45 heures. Lorsque le médicament est administré chaque jour, les concentrations plasmatiques augmentent pendant cinq à sept jours au cours desquels elles atteignent un état d'équilibre. Ces concentrations ne sont pas dépassées suite à l'ingestion quotidienne continue du médicament. Le FELDENE (piroxicam) est largement métabolisé. Moins de 5% de la dose quotidienne est excrété sous forme inchangée dans l'urine et les selles. L'hydroxylation du cycle pyridinique de la chaîne latérale avec glycuroconjugaison et élimination urinaire constitue le principal processus métabolique. Environ 5% de la dose est métabolisé et excrété sous forme de saccharine.
Au cours d'une période d'observation de quatre jours, vingt hommes en santé ont reçu 20 mg par jour de FELDENE (piroxicam) en une ou plusieurs prises; ils ont présenté beaucoup moins de pertes de sang dans les selles que dix témoins en santé qui recevaient 3,9 g d'acide acétylsalicylique par jour.

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

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

MISE EN GARDE
Usage durant la grossesse et la lactation
L'innocuité du FELDENE (piroxicam) n'a pas été établie durant la grossesse et l'allaitement; par conséquent, son usage n'est pas recommandé dans ces états. Nous ne savons pas si le FELDENE (piroxicam) traverse la barrière placentaire ni s'il est excrété dans le lait maternel.
Aucun effet tératogène n'a été observé au cours des études sur la reproduction chez les animaux. Chez les rates et les lapines qui ont reçu du FELDENE (piroxicam) durant la gestation, on a constaté une augmentation de la fréquence de dystocie, et la parturition a été retardée; chez la rate, il s'est aussi produit une inhibition de la lactation.
Usage chez les enfants
Le FELDENE (piroxicam) n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 16 ans parce que la posologie et les indications n'ont pas été établies.

PRÉCAUTIONS
On a signalé des cas d'ulcères gastro-duodénaux et des saignements gastro-intestinaux à la suite de l'administration de FELDENE (piroxicam). L'administration du médicament doit être surveillée attentivement chez les patients dont les antécédents révèlent une affection au niveau de la partie supérieure du tractus gastro-intestinal. Les effets secondaires gastro-intestinaux étant fonction de la dose, il ne faut pas administrer plus de 20 mg par jour. Il faut user de prudence lorsqu'on administre le FELDENE (piroxicam) aux patients atteints d'insuffisance rénale ou hépatique. Comme les autres antiinflammatoires, le FELDENE (piroxicam) peut masquer les signes habituels d'une infection. Le FELDENE (piroxicam) diminue l'agrégation plaquettaire et prolonge le temps de saignement. Il faut tenir compte de ces effets chez les patients qui reçoivent des anticoagulants et tenir ces patients sous une stricte surveillance.
Interactions médicamenteuses
Les études chez l'homme ont révélé que l'administration concomitante de FELDENE (piroxicam) et d'acide acétylsalicylique n'a aucun effet d'importance clinique sur les concentrations plasmatiques de ces deux médicaments.
Le FELDENE (piroxicam) se lie fortement aux protéines; on peut donc s'attendre à ce qu'il déloge les autres médicaments qui se lient aux protéines. Le médecin doit suivre de près les besoins posologiques pour les anticoagulants coumariniques et les autres médicaments qui se lient fortement aux protéines lorsque ces médicaments sont administrés en même temps que le FELDENE (piroxicam).

EFFETS SECONDAIRES
Chez 1025 patients traités par le FELDENE (piroxicam), les effets secondaires gastro-intestinaux sont ceux qui ont été observés le plus souvent (17,3% des patients). Le traitement a dû être interrompu chez 3,9% des patients. Les effets secondaires les plus graves comprenaient les ulcères gastro-duodénaux (1,8%) et les saignements gastro-intestinaux (0,1%). Voici, en résumé, l'incidence des autres effets secondaires:
Gastro-intestinaux
Malaises abdominaux, 5,7%; flatulence, 5,2%; nausées, 4,8%; douleurs abdominales, 4,7%; malaises épigastriques, 4,1%; constipation, 3,8%; diarrhée, 3,2%; anorexie, 2,0%; vomissements, 1,0%; indigestion, 0,7%.
Système nerveux central
Étourdissements, 4,1%; céphalées, 4,1%; somnolence/sédation, 2,1%; autres (tous inférieurs à 1,0%): amnésie, anxiété, dépression, hallucinations, insomnie, nervosité, paresthésie, modification de la personnalité, tremblements et vertige.
Dermatologiques
Éruptions cutanées, 2,4%; prurit, 1,1%; autres (tous inférieurs à 1,0%): alopécie.
Génito-urinaires
Oedème, 2,7%; autres (tous inférieurs à 1,0%): dysurie, fréquence urinaire, hématurie, oligurie et ménorragie.
Oto-rhino-laryngologiques et ophtalmiques
Stomatite, 1,0%; autres (tous inférieurs à 1,0%): vision brouillée, irritation et gonflement des yeux, surdité, tinnitus, épistaxis et glossite.
Divers (tous inférieurs à 1,0%)
Difficultés respiratoires, douleurs thoraciques, hypertension, palpitations, tachycardie, hypoglycémie, sueurs, soif, frissons, rougeurs, augmentation de l'appétit.
Les modifications des paramètres de laboratoire observées au cours du traitement par le FELDENE (piroxicam) comprenaient une diminution de l'hémoglobine, de l'hématocrite, des plaquettes et de la numération des leucocytes; elles comprenaient aussi une élévation de l'azote uréique sanguin, de la créatinine, de l'acide urique et des enzymes hépatiques (LDH, ATGO, ATGP et phosphatase alcaline).

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

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

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

Monographie du produit fournie sur demande.

Bibliographie

1. Tausch, G. (1980), *Speed of onset and duration of action of piroxicam in patients with rheumatoid arthritis: a placebo-controlled study*, Dans *Piroxicam: A New Non-steroidal Anti-inflammatory Agent*. Compte rendu d'un colloque tenu à Weisbaden, Allemagne le 4 septembre 1979. *Academy Professional Information Services, Inc.*, New York, pp. 22 à 27.
2. Dessain, P. et coll (1979), *Piroxicam in the treatment of osteoarthritis: a multicentre study in general practice involving 1218 patients*, *J. Int. Med. Res.*, 7, pp. 335 à 343.

Pfizer Canada Inc.
KIRKLAND (Québec)
H9J 2M5

*Préparé par Pfizer Canada Inc. (U.I.) F/JA/D1F
Pfizer Inc., propriétaire de la marque de commerce

Dilatation et recanalisation artérielle des membres inférieurs par angioplastie transluminale percutanée

Résultats préliminaires chez 50 patients *

Gilles Hudon[1], Yves Hébert [2], Claude Goulet [3], Lise Lemarbre [4] et Conrad Pelletier [5]

Nous désirons remercier les compagnies suivantes qui ont bien voulu accepter de subventionner la parution de cet article:

Cook Bloomington Inc.
Markham, Ontario
Shell du Canada

Résumé

Les auteurs revoient ici le cas de 50 patients ayant subi une tentative de dilatation ou de recanalisation de 83 lésions artérielles du petit bassin ou des membres inférieurs. Les résultats sont prometteurs et ce n'est qu'après un suivi de deux ans qu'il sera possible d'apprécier réellement le bien fondé de cette technique.

L'angioplastie transluminale percutanée des lésions artérielles du petit bassin et des membres inférieurs est une procédure visant soit à dilater une sténose significative, soit à recanaliser une obstruction complète[1]. Cette technique a été proposée par Dotter et Judkins en 1964[2] et grandement améliorée par Grüntzig et Hopff en 1974 avec l'introduction du cathéter-ballon[3].

Technique

La procédure d'angioplastie transluminale percutanée se fait, sous anesthésie locale avec sédation légère à modérée, chez un patient en décubitus dorsal, sur une table radiologique dédiée aux examens angiographiques sous contrôle fluoroscopique[1,4,5]. Après ponction et canulation, un cathéter d'angiographie est introduit dans la lumière artérielle selon la technique de Seldinger (Figure 1).

Après dilatation ou recanalisation de la lésion obstructive, les pressions sont reprises en aval et en amont de la lésion, afin de s'assurer que la correction du gradient de pression est aussi complète que possible. Par la suite, le cathéter est retiré avec compression minutieuse du site de ponction. La description technique de Grüntzig et Kumpe[5] (Figure 1) date de 1979 et montre la manipulation correcte du guide et du cathéter dans l'artère dilatée; cette figure laisse cependant croire que le matériel athéromateux est compressible et que le diamètre externe de l'artère ne change pas au cours de la procédure de dilatation. Nous croyons aujourd'hui que ces 2 affirmations sont fausses[6,7,8] : en même temps qu'un agrandissement de la lumière se produit une augmentation du diamètre artériel externe par étirement des parois. De plus, nous disposons maintenant de cathéters porteurs à leur extrémité distale de ballons de 10 et 12 cm permettant de dilater de longs segments obstrués sans avoir à déplacer plusieurs fois le cathéter-ballon dans la lumière artérielle. L'artère d'entrée et le type de ponction varient selon la lésion à atteindre. Deux types de ponctions sont possibles : la ponction rétrograde habituelle, où la pointe de l'aiguille est dirigée vers la tête par rapport au site d'entrée cutanée ; et la ponction antégrade, où l'aiguille est dirigée vers les pieds par rapport au site d'entrée cutanée (Figure 1).

Les lésions des artères iliaques externe et primitive sont facilement atteintes par ponction rétrograde de l'artère fémorale commune ipsi-latérale ; cependant, si la lésion se situe sur la fémorale commune[9] elle-même, à l'origine de la fémorale profonde[10,11] ou à l'origine de la fémorale superficielle[9], elle est plus facilement atteinte par ponction rétrograde de l'artère fémorale commune contra-latérale (Figure 2) : l'extrémité distale du guide et du cathéter est alors avancée jusqu'à la bifurcation aortique pour être passée vers

* Institut de Cardiologie de Montréal et Faculté de Médecine, Université de Montréal.
Travail subventionné par la Compagnie Shell du Canada et par le Fonds de Recherche de l'Institut de Cardiologie de Montréal.
1) Membre du Département de Radiologie.
2) Membre du Département de Chirurgie.
3) Directeur Adjoint de la Recherche.
4) Membre du Département de Radiologie.
5) Chef du Département de Chirurgie.
Les demandes de **tirés à part** doivent être adressées au Docteur Gilles Hudon, Institut de Cardiologie de Montréal, 5000 Est, rue Bélanger, Montréal, Québec, H1T 1C8.

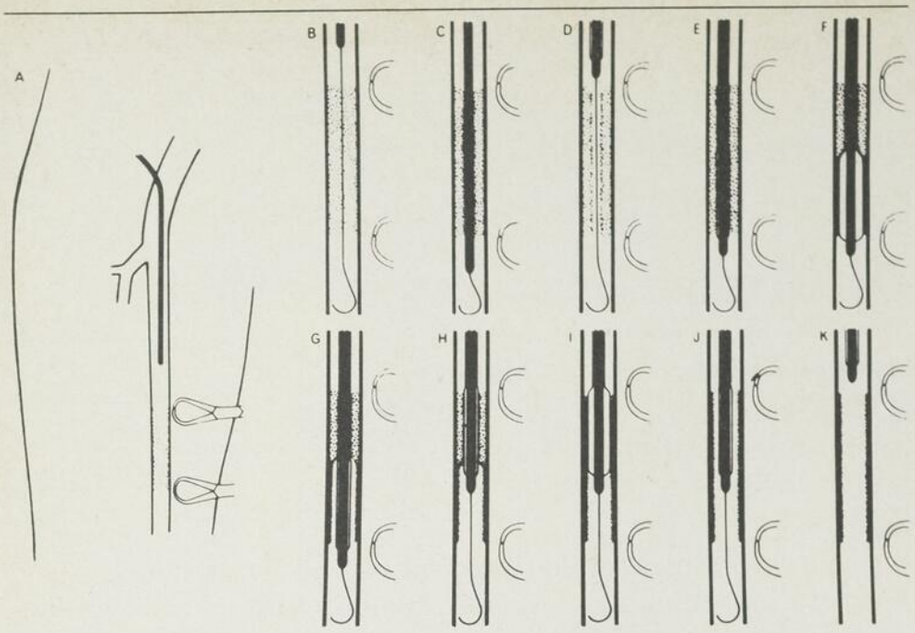


Figure 1 :Recanalisation d'une artère fémorale superficielle selon Grüntzig[5].
(a) Introduction d'un cathéter d'angiographie par ponction fémorale antégrade selon la technique de Seldinger. La pression intra-artérielle est enregistrée.
(b) Introduction d'un guide métallique dans le cathéter et passage du guide métallique à travers le segment obstrué.
(c) Le cathéter d'angiographie est glissé sur le guide métallique à travers l'obstruction complète. Le guide métallique peut alors être temporairement retiré afin de mesurer la tension artérielle distalement à l'obstruction et obtenir ainsi la mesure du gradient de pression en aval et en amont de la lésion obstructive.
(d) Après remise en place du guide métallique, le cathéter d'angiographie est retiré et remplacé par un cathéter-ballon.
(e) Mise en place du cathéter-ballon dans la portion distale de l'obstruction. On peut alors soit laisser le guide métallique en place, soit le retirer et obtenir un enregistrement constant de la pression artérielle en aval de la lésion obstructive.
(f) Gonflement du cathéter-ballon: ce gonflement se fera manuellement sous contrôle fluoroscopique au moyen d'un mélange de soluté salin et de produit de contraste radio-opaque, à une pression ne dépassant pas 4 à 6 atmosphères.
(g) Ballon dégonflé par succion négative.
(h) Retrait partiel du cathéter-ballon qui est replacé dans la portion proximale du segment obstrué.
(i) Ballon regonflé.
(j) Ballon dégonflé par succion négative.
(k) Cathéter-ballon partiellement retiré et retrait du guide métallique avec injection de produit de constraste permettant de faire une artériographie de contrôle.
— Figure reproduite avec l'autorisation de l'American Roentgen. Ray Society et tiré de Amer. J. Roent.

l'iliaque primitive du côté opposé et être progressivement descendue vers le site de la lésion. Certains auteurs[9] préfèrent toujours utiliser cette voie contra-latérale pour des lésions sur les iliaques primitive et externe, la fémorale commune et l'origine de la fémorale superficielle. Les lésions obstructives de la fémorale profonde[12] et de l'axe fémoro-poplité sont également approchées par une ponction fémorale antégrade ipsi-latérale[2,5,12,13,14,15,16,17]. Sauf pour la technique d'angioplastie du système fémoro-poplité, ce type de ponction antégrade est inhabituel et nécessite un nouvel apprentissage de la part de l'opérateur : cette ponction est plus difficile à réaliser[12], surtout chez les patients à l'abdomen protubérant.

La dilatation en soi d'une lésion sténosante ou obstructive, une fois que le cathéter-ballon est bien en place, présente peu de difficulté. Le problème est d'atteindre la lésion et de la franchir, ce qui est plus ou moins compliqué selon le site et la morphologie de la lésion d'une part et l'habilité technique de l'opérateur d'autre part.

Population des patients

Entre mai 1980 et septembre 1981, 50 patients ont été acceptés comme candidats à une tentative de dilatation ou de recanalisation d'une lésion artérielle du petit bassin ou des membres inférieurs (âge moyen : 53.3 ans) ; de ce nombre, 38 sont des hommes de 34 à 69 ans (âge moyen : 53.2 ans) et 12 sont des femmes de 39 à 67 ans (âge moyen : 53.4 ans). La grande majorité de ces patients est porteuse d'une maladie coronarienne artérioscléreuse associée traitée médicalement ou chirurgicalement.

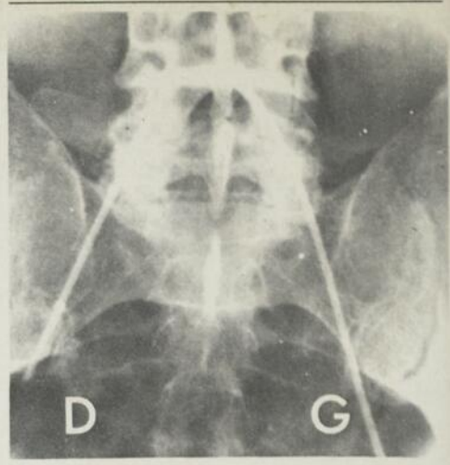


Figure 2: Cathéter-ballon introduit par portion rétrograde de l'artère fémorale commune gauche; l'extrémité distale du cathéter-ballon a été passée dans l'iliaque primitive droite et sera, au besoin, descendue vers la fémorale commune, l'origine de la fémorale profonde ou de la fémorale superficielle. Les deux bagues radio-opaques délimitent le ballonnet.

Tous ces patients présentaient des symptômes et signes de maladie vasculaire ischémique des membres inférieurs. Un examen artériographique a démontré l'étendue des lésions artérioscléreuses oblitérantes : 84 lésions sténosantes ou obstructions complètes furent considérées comme lésions chirurgicales après consultation avec un chirurgien cardio-vasculaire.

Protocole de recherche

L'angioplastie transluminale percutanée du système artériel du petit bassin et des membres inférieurs a été approuvée par le Comité d'éthique médicale et le Comité Consultatif de la recherche de notre Institution. Cette procédure est donc faite selon un protocole de recherche précis et un consentement informé est obtenu pour chacun des malades ; la formule de consentement détaille les risques, les bénéfices possibles et l'aspect recherche de cette procédure. Toutes les tentatives d'angioplastie sont faites par le même radiologue (G.H.).

Après un examen artériographique et consultation avec la chirurgie vasculaire, le patient jugé apte à une tentative de dilatation ou recanalisation est évalué objectivement par un examen du système artériel du petit bassin et des membres inférieurs par ultrasonographie Doppler : le signal Doppler est recherché sur la fémorale commune, la fémorale superficielle, la poplitée, la tibiale antérieure et la tibiale posté-

rieure des deux côtés ; la tension artérielle est prise au bras droit, sur la tibiale postérieure et/ou sur la tibiale antérieure au niveau de la cheville, avec établissement du rapport pression cheville sur bras, lequel est ⩾ que 1.0 chez le normal[18].

Pharmacothérapie

Block et coll.[7] ont démontré histologiquement qu'après une angioplastie par ballonnet, la surface de la lumière artérielle était le site d'une perte d'endothélium vasculaire avec déposition de thrombus de plaquettes et de fibrine ; ils conseillent donc d'essayer de minimiser l'adhérence plaquettaire chez le candidat à une éventuelle dilatation artérielle par ballonnet.

Avant la procédure d'angioplastie, les patients reçoivent aspirine et dipyridamole pour 24-72 heures. Pendant la procédure, immédiatement après l'introduction du cathéter d'angiographie, 5000 U.I. d'héparine sont données en bolus intra-artériel avant la manipulation du guide et du cathéter au site de la lésion à dilater.

Après la procédure, les patients reçoivent à nouveau les antiplaquettaires (aspirine et dipyridamole) pour 3 semaines.

Suivi des patients

Un examen du système artériel du petit bassin et des membres inférieurs par ultrasonographie Doppler est refait dans les 2-7 jours après la procédure d'angioplastie. Après quoi, les patients sont revus à 6, 12 et 24 mois pour un nouvel examen par ultrasonographie Doppler et à 12 mois pour un examen artériograhique de contrôle. En date du 1er septembre 1981, 49 des 50 patients ont eu leur examen Doppler de contrôle immédiatement après l'angioplastie, alors que 21 patients ont eu leur examen de contrôle 6 mois après dilatation. Seulement 2 patients ont eu leur contrôle artériographique et leur examen par ultrasonographie Doppler 12 mois après dilatation.

Critères d'une lésion sténosante significative

La lésion sténosante de 65-70% jusqu'à l'obstruction complète est considérée comme significative à l'artériographie; ceci doit être confirmé par un examen Doppler anormal. Un gradient de pression de 10mmHg ou plus est habituellement considéré comme significatif[11].

Critères d'une angioplastie fructueuse

Nos critères angiograhiques d'une angioplastie fructueuse sont une augmentation du double du diamètre de la lumière artérielle avant la dilatation. Ainsi, un sténose intitiale de 80% ramenée à une sténose résiduelle de 40% et moins ou une obstruction Somplète de 100% ramenée à une sténose résiduelle de 50% et moins sont considérées comme fructueuses. Le critère hémodynamique de succès est une diminution de 50% et plus du gradient de pression préalablement existant de part et d'autre de la lésion sténosante ou obstructive.

Les critères d'amélioration clinique sont évidemment subjectifs. Ils répondent soit à la disparition complète de la symptomatologie (disparition des douleurs de repos et/ou disparition de la claudication intermittente) ou amélioration très nette de la capacité fonctionnelle des membres inférieurs.

Les critères d'amélioration à l'ultrasonographie Doppler sont soit le retour à la normale de la perception du signal Doppler, soit encore une amélioration de la perception du signal Doppler sur le segment artériel situé immédiatement en aval de la sténose ou de l'obstruction dilatée ou recanalisée; l'amélioration de la perception du signal Doppler était définie comme une accélération de la vitesse systolique et un retour à la normale du temps d'écoulement.

Résultats

Les figures 3 et 4 illustrent des dilatations des artères iliaques et d'une artère fémorale superficielle et la figure 5 illustre une recanalisation d'une artère iliaque primitive.

Le tableau I montre les résultats immédiats et après 6 mois de 83 dilatations ou recanalisations tentées chez 50 patients.

Pour 68 tentatives de dilatation, 64 lésions sténosantes sont dilatées avec succès et 4 tentatives se soldent par un échec. Sur 15 tentatives de recanalisation d'une obstruction complète, on compte 7 réusites et 8 échecs. Ainsi, 71 tentatives de dilatation ou recanalisation sont fructueuses chez 45 patients pour un nombre total de 83 tentatives d'angioplastie chez 50 patients. Des 71 angioplasties fructueuses, 64 répondent à la fois au critère angiographique et au critère hémodynamique de succès; 7 répondent à un seul critère de succès, c'est-à-dire 5 au seul critère angiographique et 2 au seul critère hémodynamique.

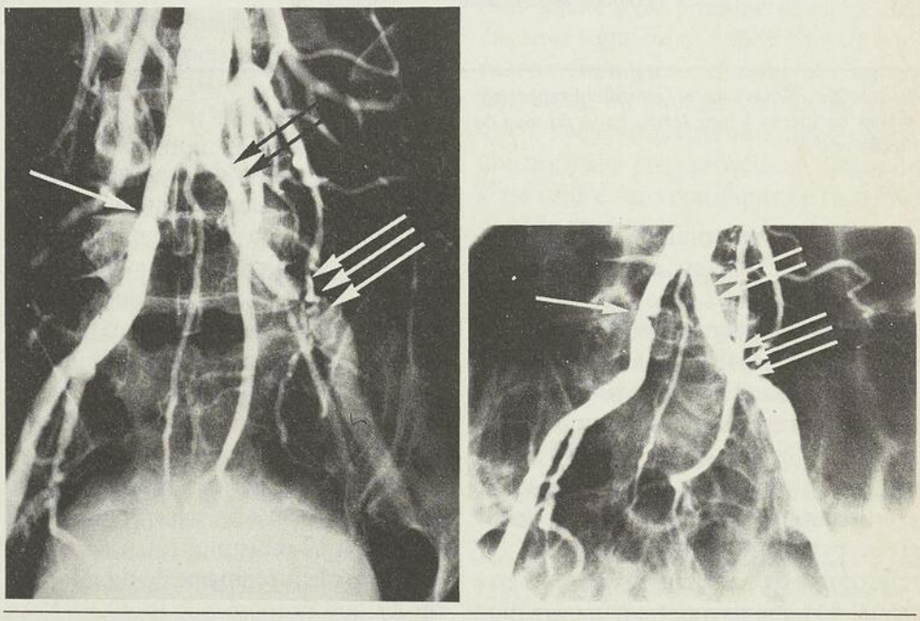


Figure 3: Homme de 57 ans avec douleurs au repos du membre inférieur gauche.
(a) Une artériographie pré-dilatation montre un rétrécissement de 50% sur l'iliaque primitive droite (flèche simple) une longue sténose tubulaire de 50% sur l'iliaque primitive gauche (flèche double) et une sténose subtotale de l'origine de l'iliaque externe gauche, (flèche triple) amenant un retard d'opacification. L'examen avait également démontré une obstruction proximale complète des 2 fémorales superficielles.
(b) Artériographie de contrôle après dilatation des iliaques primitive et externe gauches : absence de sténose résiduelle à gauche et opacification simultanée du système iliaque des 2 côtés. Correction complète d'un gradient de 90/15 mmHg entre l'aorte et l'artère fémorale commune gauche et disparition des symptômes presque immédiatement après angioplastie.

Dans 71 cas de dilatation ou recanalisation réussies, le degré d'oblitération est en moyenne de 73.2% avec une sténose résiduelle moyenne de 26.4% après dilatation. Par ailleurs, les gradients pré-dilatation sont en moyenne de 50.8 mmHg, alors qu'ils sont de 8.0 mmHg après dilatation.

Tableau I

Résultat immédiat et à 6 mois de 83 tentatives d'angioplastie des membres inférieurs chez 50 patients.

	Tentative d'angioplastie		Taux de succès		Amélioration clinique immédiate à 6 mois	
	Patients	Sites artériels	Patients	Sites artériels	Patients	Patients
Dilatations	40	68	40	64		
Recanalisations	10	15	5	7		
Total	50	83	45	71	41/45	18/21

Tableau II

Angioplastie transluminale percutanée des membres inférieurs - après 1974

Auteur/année	Site artériel	Type de lésion	Nombre de lésions ou Nombre de patients	Succès initial	Succès à long terme
Grüntzig 1978[5]	fémorale superficielle et/ou poplitée	sténose et/ou occlusion	188 lésions	84%	86% * (2 ans)
	iliaque	sténose		92%	87% (2 ans)
Motarjeme 1980[29]	iliaque primitive et externe	sténose	95 103 lésions	84%	100% * (2 ans)
	iliaque primitive et externe	occlusion	8 103 lésions	33%	100% (2 ans)
Greenfield 1980[12]	fémorale superficielle	sténose et/ou occlusion	70 patients	81%	89% ± 5%* (1 an)
	poplitée				84% ± 6% (2 ans)
	tibiale				analyse actuarielle
Colapinto 1980[30]	iliaque	sténose ou occlusion	193 lésions /120 patients	89%	86% (2 ans) analyse actuarielle
	fémorale superficielle	sténose ou occlusion			70% (2 ans) analyse actuarielle

* Grüntzig, Motarjeme et Greenfield rapportent le taux de succès à long terme en % du taux de succès initial.

Sur un total de 45 patients chez qui 71 segments artériels sont dilatés ou recanalisés avec succès, 41 patients présentent une amélioration clinique dans les 24-48 heures qui suivent la procédure. Sur 21 patients revus après 6 mois, 18 présentent toujours une amélioration clinique subjective et 3 accusent un retour de la symptomatologie pré-dilatation, avec 4 segments artériels présumément resténosés ou rethrombosés. Chez les mêmes 45 patients, 44 patients montrent une amélioratin précoce à l'examen par ultrasonographie Doppler. Chez 21 patients revus 6 mois plus tard, 17 patients conservent cette amélioration Doppler, alors qu'on note la réapparition d'une perception anormale du signal Doppler chez 4 patients pour un total de 7 segments artériels présumément resténosés ou rethrombosés.

En date du 1er septembre 1981, 2 patients seulement ont été revus 12 mois après la procédure de dilatation. Ces 2 patients sont asymptomatiques du point de vue clinique avec un examen ultrasonographique Doppler normal. Un examen artériograhique de contrôle montre l'absence de toute sténose artérielle, alors que ces 2 patients avaient préalablement une sténose résiduelle de 50% et 35% respectivement immédiatement après la procédure de dilatation 12 mois plus tôt. Ceci tend à confirmer le mécanisme de l'angioplastie tel que proposé par Block.[7,8] Nous avons observé les complications suivantes: une embolie et deux perforations artérielles par le guide métallique. Un seul patient a dû avoir une intervention chirurgicale semi-urgente dans les 24 heures suivant la procédure, afin de procéder à une embolectomie de la fémorale commune contra-latérale: l'étude histologique devait démontrer un caillot frais et non pas une embolie de matériel athéromateux; les suites opératoires ont été sans conséquence.

Les deux cas de perforation artérielle par le guide métallique n'ont entraîné aucune conséquence fâcheuse, l'un de ces cas se soldant même par une recanalisation réussie de l'artère perforée (fémorale superficielle).

Commentaires

Les résultats de l'angioplastie transluminale percutanée se sont progressivement améliorés et le taux de complication a diminué au fur et à mesure que l'instrumentation s'améliorait; ceci a été particulièrement vrai depuis l'introduction du cathéter-ballon de Grüntzig en 1974. Depuis, plusieurs auteurs ont rapporté des séries avec des taux de succès initial et à moyen terme assez impressionnants.

Le tableau II démontre que les résultats sont en général meilleurs sur des artères de gros calibre (iliaques) et un peu moins bons sur les artères de calibre plus petit (fémorales superficielles, poplitées et artères tibiales).

Colapinto et coll.[22] estiment que l'amélioration des résultats avec les années peut être atribuée en partie à une technique améliorée et à une plus grande expérience des opérateurs, mais que le facteur le plus important d'une angioplastie réussie à long terme reste un choix adéquat des lésions et des patients. Ces auteurs évitent maintenant les longues obstructions des fémorales superficielles et des iliaques; ils estiment que les patients porteurs de lésions iliaques et fémorales diffuses et multiples ne profiteront vraisemblablement pas à long terme d'une angioplastie et croient qu'ils seraient plutôt des candidats chirurgicaux; chez ces patients, l'angioplastie devrait être tentée si les facteurs de risque sont importants.

Notre pourcentage de bons résultats immédiatement après une procédure de dilatation est de 94%, alors que notre pourcentage de bons résultats d'une recanalisation des iliaques est de 45%; ceci se compare favorablement aux résultats déjà rapportés dans la littérature. En particulier, le poucentage de bons résultats rapportés pour les recanalisations d'obstruction complète des iliaques varie entre 33%[29] et 50%[30].

Les échecs

Les échecs initiaux sont parfois secondaires à l'incapacité de canuler sélectivement l'artère au site de ponction (exemple: ponction antégrade impossible chez un patient obèse); les échecs initiaux sont plus fréquemment secondaires à l'incapacité de franchir le segment artériel sténosé ou complètement thrombosé. Zeitler et coll.[19] et Motarjeme et coll.[20] soulignent cependant que la faillite initiale d'une procédure de dilatation ou de recanalisation n'amène pas de conséquence fâcheuse pour le patient qui peut avoir dans un deuxième temps une intervention chirurgicale de revascularisation si nécessaire.

Les échecs à long terme sont habituellement le résultat d'une resténose ou d'une rethrombose[12,21,22].

Il faut se souvenir que toute tentative de revascularisation, par chirurgie ou par ballonnet, n'est qu'une technique palliative visant à améliorer plus ou moins temporairement une maladie diffuse et progressive. C'est cette progression de la maladie qui est le facteur dominant dans l'explication de la faillite à long terme des procédures de revascularisation dans la maladie artérioscléreuse. Cet argument fait dire au chirurgien Abbott[23] que les pontages sont vraisemblablement supérieurs aux techniques de désoblitération par cathéter. Cet auteur ajoute cependant un fait intéressant: lorsqu'un pontage chirurgical s'obstrue, il se produit en général un événement thrombotique aigu avec, chez 15 à 20% des cas, une perte des segments artériels proximal et distal au site d'anastomose. Comme la vascularisation collatérale est habituellement plus ou moins absente dans ces cas, ces patients se retrouvent détériorés comparativement à leur situation initiale. Par ailleurs, un site d'endartériectomie chirurgicale ou un site de désoblitération par ballonnet va plutôt s'obstruer par progression naturelle de la maladie, occlusion qui est progressive et s'accompagne habituellement du développement d'une circulation collatérale. Ainsi, en cas d'une faillite à long terme d'une angioplastie par ballonnet, une procédure de révision, soit par une nouvelle angioplastie ou par une reconstruction chirurgicale, sera toujours possible[23].

Complications

Sos et Sniderman[4] résument ainsi les complications possibles des angioplasties transluminales percutanées: (Tableau III)

Une technique méticuleuse pour la ponction artérielle et surtout pour la compression en fin de procédure amène rarement des complications et quasi jamais des complications significatives. La ponction antégrade est plus difficile et c'est elle qui peut amener le plus d'hématomes, surtout lors des premières tentatives[4,24,25,26].

L'embolisation périphérique a été la complication la plus crainte de l'angioplastie transluminale percutanée et, pourtant, elle s'est avérée ne pas être un facteur très important; elle se produit rarement et lorsqu'elle survient, elle est en grande majorité des cas asymptomatique[1,27]. Sprayregen et coll.[13] ont démontré que les embolies asymptomatiques se produisaient aussi fréquemment pendant les angiographies diagnostiques simples que pendant les cathétérisations thérapeutiques; ceci a été démontré au moyen de l'ultrasonographie Doppler fait de routine après chacune de ces procédures démontrant que l'incidence de complication thrombo-embolique était de 4.8%.

La perforation de la paroi artérielle au moyen d'un guide métallique entraîne rarement des complications, sauf si elle devait se produire vers le rétro-péritoine chez un patient anticoagulé[1].

La rupture du ballon pendant le gonflement est à peu près impossible avec les nouveaux cathéters de polyéthylène, si on respecte les spécifications du manufacturier. Les ballons de polyvinyl crèvent beaucoup plus facilement et cette rupture longitudinale est en général sans importance sauf qu'on doit changer le cathéter-ballon pour continuer la procédure. Certains cas de difficulté à retirer un ballon crevé ont été décrits. Un contrôle fluoroscopique constant au cours du gonflement du ballon aidera à prévenir tout éclatement indû[1,4].

On peut dire, au sujet des complications, que leur taux va nettement en diminuant au fur et à mesure de l'amélioration de l'instrumentation et de l'habilité technique grandissante des opérateurs. Grüntzig et Kumpe[5] rapportent un taux de complication de 20% au moment où il utilisait la technique de Dotter jusqu'en 1974 et un taux de complication de 8.5% entre 1974 et 1978 depuis l'utilisation du cathéter-ballon; chez 303 patients, l'embolisation distale s'est produite dans 5% des cas sans séquelle et sans besoin de correction chirurgicale. Katzen et Chang[26] rapportent un taux de complication de 4.9% ayant nécessité une intervention chirurgicale post-procédure, laquelle s'est soldée sans conséquence fâcheuse pour le patient.

Conclusion

À l'Institut de Cardiologie de Montréal, tous les patients soumis à une dilatation artérielle du petit bassin et

Tableau III

Complications possibles des angioplasties transluminales percutanées (adapté de Sos et coll.[4])

Type de complications	Incidence (%)
Au site de ponction : thrombose	1 à 3%
Hématome	2%
Pseudo-anévrisme	1 à 5%
Complications distales	
Embolisation	5%
Thrombose	5%
Dissection artérielle	1%
Perforation artérielle	0 à 3%
Spasme	0 à 5%
Occlusion ou rupture par ballon surdistendu ou éclaté	0 à 1%

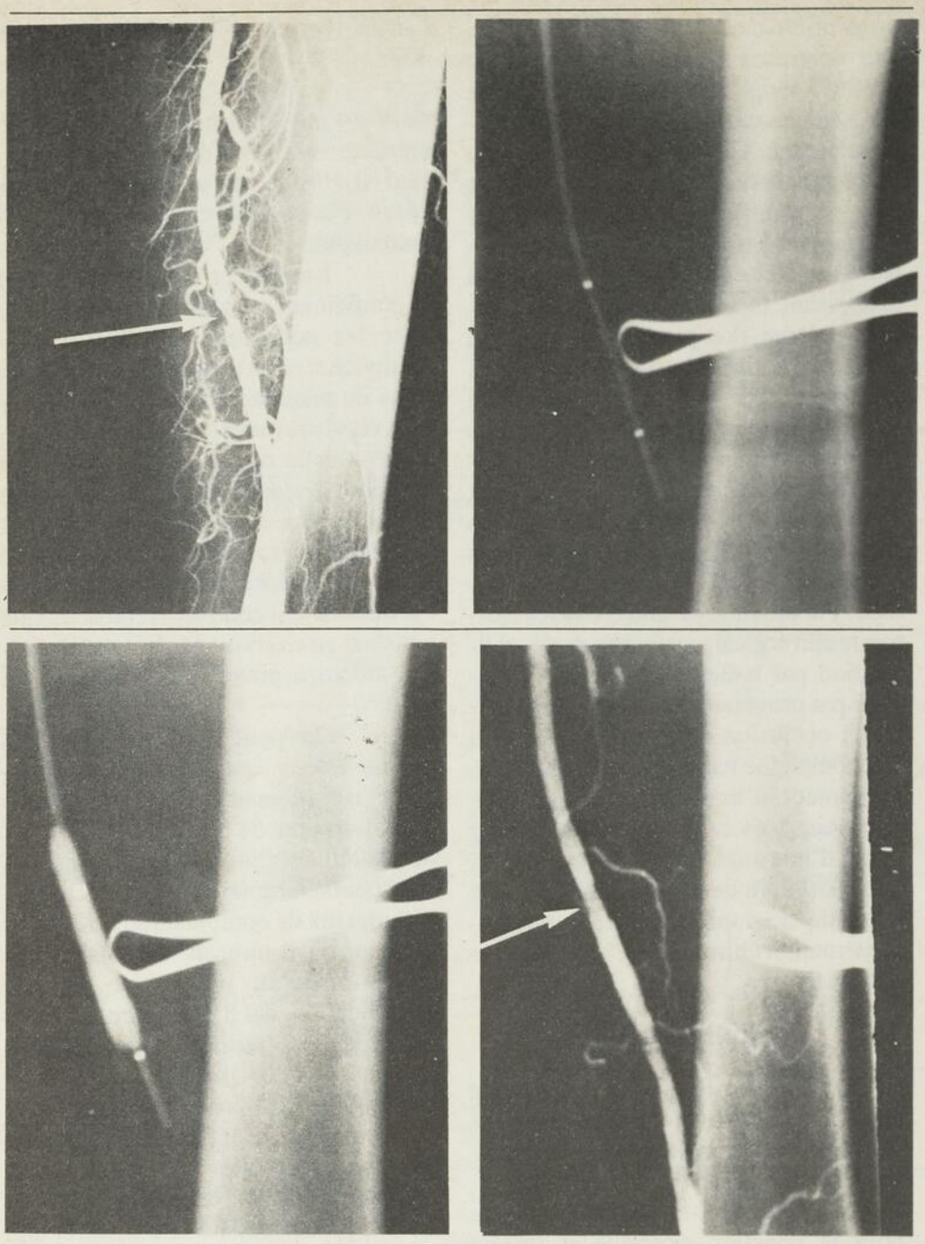


Figure 4: Homme de 68 ans avec claudication intermittente à 300 pieds.
(a) Artériographie pré-dilatation montrant une courte sténose tubulaire concentrique de 75% sur le tiers moyen de l'artère fémorale superficielle gauche. (◊)
(b) Mise en place du cathéter-ballon : les 2 bandes radio-opaques délimitent approximativement le site du ballon gonflable.
(c) Ballon gonflé au moyen d'un mélange radio-opaque.
(d) Artériographie de contrôle post-dilatation montrant une sténose résiduelle de l'ordre de 25% (◊) avec abolition complète d'un gradient préalable de pression de 60/0 mmHg de part et d'autre de la lésion sténosante.

des membres inférieurs sont soumis à un protocole bien défini. La collection des données a commencé en mai 1980 et se terminera en avril 1982 ; les résultats à moyen terme avec un suivi de 2 ans seront connus en avril 1984. Les résultats préliminaires indiquent une technique prometteuse dont les avantages pour le patient et la société sont nombreux[31] ; l'évaluation des résultats après un suivi de 2 ans nous permettra de mieux apprécier le bien fondé de cette technique.

Summary

Between May 1980 and September 1981, percutaneous transluminal angioplasty was attempted in 83 obstructions of the iliac, femoral and popliteal arteries in 50 patients. Of 68 attempts at dilating stenotic lesions, 64 were successful and of 15 attempts at recanalizing complete obstructions, 7 were successful for a total success rate of 86% (71 of 83 attempts). Among 45 patients in whom percutaneous transluminal angioplasty was successful, 42 were improved clinically within 24-48 hours after the procedure. Among 21 patients followed for at least 6 months, 18 still presented subjective clinical improvement. The following complications were associated with the procedure: one embolization and two arterial perforations with the guide wire. These preliminary results indicate that this technique is highly promising; assessment of the results after a follow-up of at least 2 years will lead to more definite appreciation of the merits of this procedure.

bibliographie

▶ page 79

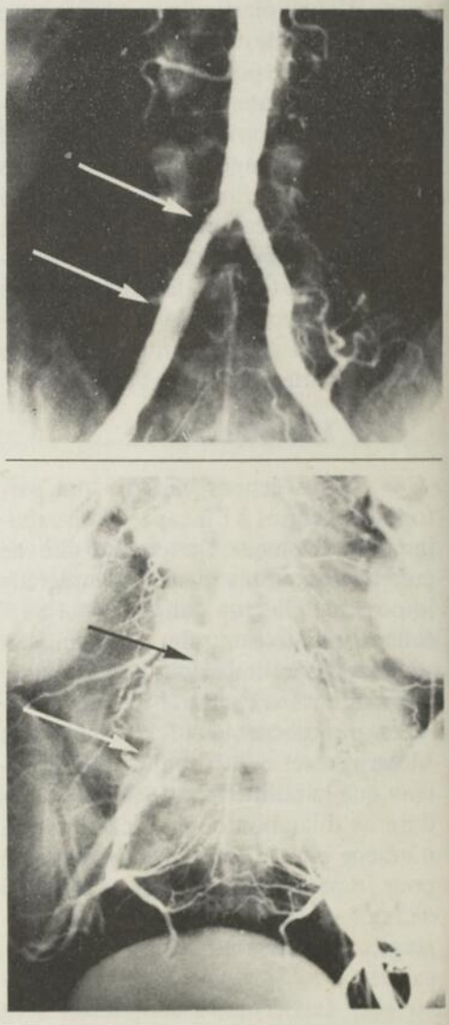


Figure 5 : Patiente de 50 ans avec claudication intermittente à quelques pas.
(a) Une artériograhie pré-dilatation montre une obstruction proximale complète de l'artère iliaque primitive droite avec réopacification tardive de l'iliaque externe droite. (◊)
(b) Artériograhie de contrôle immédiatement après recanalisation de l'iliaque primitive droite montrant la persistance d'une sténose résiduelle de l'ordre de 35-50% (◊) et s'accompagnant d'une dissection intimale de l'iliaque primitive distale.
A la reprise de la marche le lendemain, disparition des symptômes ; patiente asymptomatique 6 mois plus tard.

Le match d'aujourd'hui est rendu possible grâce à

Sudafed*

(chlorhydrate de pseudoéphédrine)
décongestion sans somnolence

PAAB
CCPP

*Nom déposé
W-9008

DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
LASALLE, QUE.

Voltaren®

Guide Thérapeutique Concis
VOLTAREN®
(diclofénac sodique)

Effets
Le diclofénac sodique est un agent anti-inflammatoire non stéroïdien doué de propriétés analgésiques et antipyrétiques. Son mode d'action n'est pas entièrement élucidé, toutefois, il n'agit pas à travers l'axe hypophyso-surrénal. Le diclofénac sodique inhibe la synthèse des prostaglandines en interférant dans l'action de la prostaglandine-synthétase. Cet effet inhibiteur pourrait expliquer en partie ses actions.
Il existe une étroite corrélation entre certaines réactions fébriles et l'augmentation des taux de prostaglandines dans le cerveau. Le diclofénac (0,5 mcg/ml) diminue la formation des prostaglandines E_2 qui est en parallèle avec l'antipyrèse, mais il ne provoque pas d'hypothermie chez l'animal afébrile.
Du point de vue de son efficacité clinique, une dose de 75 mg de diclofénac produit un effet semblable à 3,6 g d'acide acétylsalicylique.
Chez l'homme, une dose orale de diclofénac sodique est rapidement et presque entièrement absorbée et distribuée dans le sang, le foie et les reins. Les concentrations plasmatiques maximales sont atteintes en moins de 1,5 heure après l'ingestion. Vu que la cinétique du diclofénac sodique n'est pas un type de réaction de premier ordre, il n'est pas possible de calculer sa demi-vie apparente. Le diclofénac sodique se lie fortement à l'albumine sérique. Toutefois, les taux plasmatiques du diclofénac seront réduits chez un patient qui prend simultanément des salicylates. Chez l'homme, le diclofénac est excrété principalement par les reins (40 à 60%), son principal métabolite étant un conjugué du dérivé hydroxylé.

Indications et usage clinique
Le VOLTAREN (diclofénac sodique) est indiqué pour le traitement symptomatique de l'arthrite rhumatoïde et de l'ostéo-arthrite sévère, y compris l'arthrose de la hanche.

Contre-indications
Le VOLTAREN (diclofénac sodique) est contre-indiqué chez les patients dont l'anamnèse révèle une affection inflammatoire active ou récente du tractus gastro-intestinal comme par exemple un ulcère gastro-duodénal, une gastrite, une entérite régionale ou une colite ulcéreuse.
Le VOLTAREN est contre-indiqué chez les patients qui ont manifesté une hypersensibilité au médicament. Puisqu'une sensibilité croisée a été démontrée, le VOLTAREN ne doit pas être administré aux patients chez qui l'acide acétylsalicylique ou les autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens ont provoqué de l'asthme, de la rhinite ou de l'urticaire.

Mise en garde
Usage durant la grossesse et l'allaitement
La sûreté du VOLTAREN (diclofénac sodique) n'a pas été établie durant la grossesse et l'allaitement et par conséquent son usage n'est pas recommandé dans ces états. Dans des études de la reproduction chez des rates, des lapines et des souris, on a constaté que l'administration du diclofénac sodique avant et après le début de l'accouchement avait prolongé la période de gestation et d'accouchement. Des résultats similaires ont été observés avec d'autres agents anti-inflammatoires non stéroïdiens. L'évidence suggère que cet effet pourrait être dû à une diminution de la contractilité utérine résultant de l'inhibition de la synthèse des prostaglandines.
Le diclofénac sodique traverse facilement la barrière placentaire. Chez une patiente qui suivait un traitement prolongé avec le VOLTAREN à une dose quotidienne de 150 mg, les taux mesurés dans le lait maternel étaient de 100 ng/ml. Par extrapolation, un enfant de 4 à 5 kg qui consomme un litre de lait maternel par jour absorberait moins de 0,03 mg/kg/jour de VOLTAREN.
Usage chez les enfants
Le VOLTAREN n'est pas recommandé chez les enfants de moins de 16 ans puisque sa sécurité et son étendue posologique n'ont pas été établies dans ce groupe d'âges pédiatriques.

Système nerveux central
On a signalé les effets suivants à la suite d'un traitement avec le VOLTAREN: céphalées, étourdissements, sensations de tête légère et confusion mentale. Les patients qui éprouvent ces symptômes doivent être mis en garde contre la conduite d'une automobile ou de machines dangereuses.

Précautions
Vu qu'on a déjà observé des effets secondaires gastro-intestinaux avec le VOLTAREN (diclofénac sodique) on recommande la prudence lorsque administré à des patients ayant des antécédents d'ulcère gastro-duodénal, de mélèna ou d'affections gastro-intestinales. Il faut bien peser les avantages par rapport aux risques avant d'utiliser ce médicament chez ces patients. (Voir les sections CONTRE-INDICATIONS et RÉACTIONS INDÉSIRABLES.)
Les patients souffrant d'épilepsie, de la maladie de Parkinson ou de psychoses exigent une surveillance toute spéciale.
On doit faire des examens périodiques du système hématopoïétique chez les patients qui suivent un traitement prolongé avec le VOLTAREN, vu qu'il s'est déjà présenté des anomalies de la fonction médullaire (voir RÉACTIONS INDÉSIRABLES). On recommande de faire des examens périodiqus de l'hémoglobine car il peut se présenter de l'anémie secondaire à une toxicité des voies gastro-intestinales.
Il faut exercer la prudence lorsqu'on administre le VOLTAREN aux patients souffrant d'atteinte de la fonction hépatique ou rénale.
A cause de ses propriétés anti-inflammatoires, antipyrétiques et analgésiques, le VOLTAREN peut masquer les signes habituels d'une infection et le médecin doit être vigilant en vue de dépister toute infection chez les patients traités avec ce médicament.
On recommande de faire des examens ophtalmologiques périodiques chez les patients qui suivent un traitement prolongé avec des agents anti-inflammatoires non stéroïdiens.
Interactions médicamenteuses
Chez l'homme, l'acide acétylsalicylique diminue les concentrations sériques du VOLTAREN lorsque ces deux médicaments sont administrés conjointement.
Les études pharmacodynamiques n'ont pas révélé de potentialisation des effets des médicaments hypoglycémiants ou anticoagulants oraux par suite de l'administration conjointe du VOLTAREN. Il faut quand même user de prudence lorsqu'on administre des anticoagulants en même temps que le VOLTAREN.
Chez les animaux de laboratoire (rats et chiens) l'effet diurétique du chlorthalidone a été progressivement réduit par des doses croissantes de VOLTAREN.

Réactions indésirables
Les réactions gastro-intestinales et du système nerveux central sont celles que l'on a observées le plus souvent. Les plus graves comprenaient des ulcères gastriques et des saignements gastro-intestinaux.
La fréquence approximative des réactions indésirables est indiquée ci-après:
Gastro-intestinales: 15,2%
- Malaise épigastrique ou abdominal, pression, lourdeur ou gonflement: 6%
- Douleur épigastrique, gastrique ou abdominale: 5%
- Nausées: 2%
- Anorexie: 1%
- Diarrhée, vomissements, flatulence, constipation ou éructation: 1%
- Ulcération gastrique ou duodénale et saignements: 0,2%

Système nerveux central: 9%
- Étourdissement: 5%
- Céphalées: 3%
- Malaises, insomnie, somnolence, concentration perturbée, trouble de la vision, fatigue: 1%

Cardiovasculaires: 4,5%
- Palpitations: 2,5%
- Angine, arythmies: 2%

Dermatologiques: 4%
- Rash: 2%
- Prurit: 1,5%
- Éruption cutanée, eczéma, érythème urticarien: moins de 0,5%
- Un patient a présenté un syndrome de Stevens-Johnson.

Oedème et rétention d'eau: 2,5%
- Oedème facial: 2%
- Oedème généralisé: 0,5%

Hématologiques:
- Certains patients ont manifesté de l'anémie secondaire aux saignements gastro-intestinaux.

Respiratoires:
- Asthme chez les patients sensibles à l'AAS.

Il s'est présenté d'autres réactions indésirables, mais dans des circonstances où il était difficile d'en déterminer la cause. On a relevé les réactions suivantes:
Gastro-intestinales: hyperacidité, stomatite, langue saburrale.
Système nerveux: concentration perturbée, sudation.
Hématologiques: rarement leucopénie, thrombocytopénie, anémie aplastique.
Hépatiques: ictère.
Ophtalmologiques: vision brouillée.
Cardiovasculaires: exacerbation de l'insuffisance cardiaque.
Résultats des épreuves de laboratoire
Les anomalies suivantes ont été parfois observées: élévation des taux de transaminases, thrombocytopénie et leucopénie.

Symptômes et traitement du surdosage
On n'a pas rapporté de cas de surdosage avec le VOLTAREN (diclofénac sodique) jusqu'à maintenant. Il n'y a pas d'antidote spécifique pour le VOLTAREN. On recommande un traitement d'appoint et symptomatique comprenant l'induction des vomissements ou le lavage gastrique. On peut aussi considérer l'emploi de mesures visant à diminuer l'absorption (charbon activé) et à accélérer l'élimination (dialyse).

Posologie et administration
Dans l'arthrite rhumatoïde, instituer le traitement au VOLTAREN (diclofénac sodique) à une posologie de 25 ou 50 mg trois fois par jour, selon la sévérité de l'état. En traitement d'entretien, diminuer la posologie à la dose minimale qui procure un contrôle soutenu des symptômes, habituellement 25 mg trois fois par jour.
Dans l'ostéo-arthrite, la dose d'attaque et d'entretien est habituellement de 25 mg trois fois par jour. Ajuster individuellement à la dose minimale qui procure le contrôle des symptômes.
La dose maximale recommandée est de 150 mg par jour. Le VOLTAREN se prend avec de la nourriture et les comprimés sont à avaler entiers.

Présentation
VOLTAREN (diclofénac sodique) comprimé à 25 mg: jaune, rond, légèrement biconvexe, entéro-soluble, bords biseautés, avec les lettres "BZ" imprimées sur un côté et "GEIGY" sur l'autre.
VOLTAREN (diclofénac sodique) comprimé à 50 mg: brun pâle, rond, légèrement biconvexe, entéro-soluble, bords biseautés, avec les lettres "GT" imprimées sur un côté et "GEIGY" sur l'autre.
VOLTAREN est présenté en flacons de 100 et 500. Garder à la température ambiante et à l'abri de l'humidité. Monographie fournie sur demande.

Références

1. Rossi, F. A., Baroni, L., J.Int.Med.Res. (1975) 3, 267.
2. Bijlsma, A., Scand.J.Rheumatology (1978) Suppl. 22, 74-80.

PAAB
CCPP

Voltaren 25 mg

Voltaren 50 mg

grandeur normale

Geigy
Dorval, Qué.
H9S 1B1

Médicaments antihypertensifs agissant au niveau du système nerveux
Troisième partie : à action périphérique

Vincent Béroniade

Résumé

Dans ce troisième et dernier article, l'auteur traite des médicaments agissant sur le système nerveux périphérique.

D'après leur site d'action, on peut distinguer : a) les bloquants ganglionnaires ; b) les bloquants de la synthèse de la NE ; c) les bloquants de la fixation de la NE et de la dopamine dans les granules des terminaisons nerveuses avec déplétion des dépôts, les catécholamines restant exposées à l'action de la MAO ; d) les bloquants de la libération de la NE des granules présents dans les vésicules des terminaisons nerveuses ; e) les stimulants des α_2 récepteurs présynaptiques, dont le rôle est d'inhiber la libération de la NE des dépôts ; f) les "faux neurotransmetteurs" ; g) les bloquants des α_1 récepteurs des organes effecteurs (muscles lisses vasculaires, etc.).

Bloquants ganglionnaires

Ils préviennent la stimulation du neurone postganglionnaire par l'AcCh libérée dans la synapse sans interférer avec le métabolisme de l'AcCh ou avec sa libération, mais en "stabilisant" la membrane du neurone postganglionnaire à l'action du neurotransmetteur. Il s'en suit que l'activité parasympathique est inhibée en même temps que l'activité sympathique.

Le blocage sympathique explique les effets hémodynamiques. Il entraîne :

a) l'absence d'artériolo-constriction en réponse aux réflexes barorécepteurs avec diminution de la RPT ;

b) le "pooling" veineux avec diminutin du retour veineux ;

c) la bradycardie et la diminution du DC.

Tous ces effets sont moins exprimés au repos et surtout en position couchée, quand l'activité sympathique est minime, et produisent par contre un fort phénomène d'hypotension orthostatique. Suite à la diminution du DC, il y a une diminution du flot sanguin cérébral et viscéral et en particulier du FPR, responsable de la rétention hydrosodée qui peut annuler complètement l'effet antihypertensif ("pseudotolérance").

A son tour le blocage parasympathique entraîne l'ileus paralytique, la rétention urinaire et les troubles d'érection chez le mâle.

La sévérité des effets secondaires, le peu d'effet au repos et en clinostatisme, la pseudotolérance, ainsi que la synthèse, d'autres médicaments antihypertenseurs plus spécifiques et plus efficaces ont déterminé l'abandon presque total de ce groupe de médicaments. Sur le marché, il existe cependant encore divers produits appartenant à ce groupe : sels de héxaméthonium (Bystrium®, Méthium®, Héxatine®, Végolysen®) tartrate de pentolinium (Ansolysen®, Tensilest®) et surtout la mécamylamine (Inversine®) qui, s'administrant par voie orale, risque d'être prescrite à des patients ambulatoires, ce qui est tout à fait à déconseiller. Le seul représentant du groupe qui garde encore une utilité clinique est le triméthaphane camsylate (Arfonad®) qui doit être réservé aux situations d'urgence et à des conditions permettant un monitoring adéquat de la T.A. (ligne artérielle ou infirmière au chevet du patient, pour mesurer la T.A. fréquemment). Dans ces conditions, l'arfonad® en perfusion i.v. (1 mg/ml) reste un des meilleurs médicaments chez le patient présentant un anévrysme disséquant de l'aorte. L'effet hypotenseur est presque

1) M.D., D.Sc., F.R.C.P. (C) F.A.C.P., Hôtel-Dieu de Montréal et Institut de Recherches Cliniques de Montréal.

instantané. Comme tous les bloquants ganglionnaires il produit une pseudotolérance qui peut être évitée par l'association des diurétiques.

Bloquants de la synthèse de la norépinéphrine

Il existe des médicaments susceptibles de bloquer à tous les niveaux les enzymes impliqués dans la synthèse de la NE. Comme on l'a déjà dit, seulement l'étape de la tyrosine-hydroxylase limite le rythme de synthèse de la NE et le blocage des étapes sous-jacentes n'entraîne aucun effet antihypertensif durable. L'α méthylparatyrosine est, par contre, un bloquant efficace (diminue de 70% les dépôts de NE). Pour des raisons déjà expliquées, elle n'est pas utile dans l'H.T.A. essentielle ou secondaire, autre que le phaeochromocytome inopérable où des essais expérimentaux ont déjà été faits.

Bloquants de la fixation de la norépinéphrine

Les seuls médicaments appartenant à ce groupe sont les alkaloïdes de la rauwolfia serpentina, dont une vingtaine de produits naturels ou semi-synthétiques ont été essayés en clinique. Celui qui est le plus connu et encore utilisé est la réserpine (Serpasyl®).

Le mécanisme d'action de ce groupe de médicaments est d'empêcher la fixation de la NE sur les granules des terminaisons nerveuses (fig. 6). La NE retourne dans le cytoplasme où elle est détruite par l'action de la MAO, tandis que les dépôts de NE se déplètent. La décharge nerveuse ne trouve plus (ou pas assez) de NE pour la libérer dans les fentes synaptiques, et l'influx sympathique est bloqué. Le bloquage des granules des terminaisons périphériques par la réserpine limiterait aussi le "re-uptake" de la NE.

A noter que cet effet s'exerce également sur les dépôts d'autres catécholamines (dopamine, épinéphrine, etc.) et de la sérotonine, d'où une déplétion assez généralisée en catécholamines (coeur, vaisseaux, terminaisons nerveuses, cerveau, MSR).

L'effet sur le SNC est permis par la capacité de ces alkaloïdes de traverser la barrière hématoencéphalique et a été le premier mis en valeur par les anciens médecins hindoux (traitement des psychoses).

Quoique classifiés parmi les médicaments antihypertensifs à action périphérique", les alkaloïdes de la rauwolfia ont certainement une action centrale qui peut être impliquée dans l'effet antihypertensif. La discrétion de l'effet d'hypotension orthostatique laisse même croire que l'action centrale peut être plus importante que l'action périphérique.

L'effet hémodynamique primordial est la diminution de la RPT, secondaire à la diminution de la transmission adrénergique. Le déplacement initial de la NE des dépôts peut entraîner une augmentation transitoire initiale de la T.A. (effet observé presque exclusivement après l'administration i.v.). La diminution du DC est plus marquée après l'administration i.v. ou i.m., qu'avec l'administration per os prolongée. La bradycardie peut être cependant notée, même après administration per os.

Les effets secondaires périphériques sont dûs à l'activité parasympathique, restée sans opposition sympathique : congestion nasale, hypersécrétion d'acide chlorhydrique gastrique avec ulcère peptique, hypersécrétion bronchique, hyperpéristaltisme avec diarrhée, bradycardie, prolongation de la conduction atrio-ventriculaire avec blocs A.V. du deuxième degré.

Les effets secondaires centraux sont dûs à la déplétion neurohumorale du SNC. Ils consistent en somnolence et dépression avec tendance suicidaire. L'effet favorisant du cancer du sein, suggéré il y a quelques années, n'a pas été confirmé.

Après l'administration per os, l'absorption est quasi complète. La réserpine administrée se concentre dans les granules de dépôt des catécholamines où elle exerce son effet. Pour cette raison :

a) il n'y a pas de relation entre le taux sanguin et l'effet antihypertensif ;

b) avec la dose per os habituelle, il se passe environ 2-3 semaines avant que tous les sites soient occupés et que l'effet soit maximal ;

c) toutes les substances qui interfèrent avec le transport de la NE (antidépressants tricycliques, etc.) préviennent l'effet antihypertensif de la réserpine ;

d) après l'arrêt du médicament, il faut environ 3 semaines pour que les dépôts se vident de la réserpine.

En administration parentérale (utilisée pour le traitement des crises hypertensives), l'effet maximal n'apparaît qu'après 1 à 3 heures (ce qui peut être lent devant une HTA menaçante). Par contre, il persiste entre 6 et 24 heures et la surveillance nécessaire est moindre que dans le cas des médicaments antihypertensifs à action rapide. Cette qualité semble remarquable dans des conditions de nursing difficile. A cause de son action centrale qui peut rendre difficile l'évaluation neurologique, la réserpine est rarement utilisée par voie parentérale. Sur le plan pratique et dans des conditions d'H.T.A. résistante ou, encore une fois, de nursing précaire, nous l'utilisons encore, en considérant qu'il est préférable d'apprendre, 24 heures après, que l'état d'obnubilation du patient était dû à la réserpine, que, en évitant la réserpine, permettre des T.A. plus élevées et apprendre plus tôt que le patient a fait un ACV, pour lequel, de toute façon, il n'y a rien à faire.

Bloquants de la libération de la norépinéphrine

Ce groupe des médicaments dont les représentants encore utilisés sont la guanethidine (Ismelin®), la bethanidine (Esbatal®) et la débrisoquine (Declinax®) agissent d'une façon très similaire à celle de la réserpine, i.e. déplétion des dépôts nerveux en NE. Ces substances sont transportées au niveau des granules des vésicules des terminaisons nerveuses, par le même mécanisme qui transporte la NE. En occupant les sites, ils bloquent l'entrée de NE dans les dépôts, qui se déplètent. Par le même mécanisme, ces substances bloquent également le recaptage (reuptake) de la NE libérée aux synapses, ce qui évidemment accélère l'état de déplétion en NE.

Contrairement à la réserpine, ces médicaments ne traversent pas la barrière hémato-encéphalique et il n'y a donc pas de déplétion en catécholamines du SNC. Elles ne déplètent pas non plus la MSR.

L'effet hémodynamique primordial est la diminution de la RPT, par diminution de l'influx sympathique aux artérioles. La vénodilatation entraîne un "pooling" veineux. Le DC diminue par un triple mécanisme :

(i) l'effet de la déplétion en catécholamines au niveau du myocarde sur le chronotropisme cardiaque (bradycardie), (ii) cet même effet sur la

le seul bêta-bloquant à large spectre

inderal

tremblement essentiel

sténose de la chambre de chasse du ventricule gauche

hypertension

angor

arythmie cardiaque

phéochromocytomes

migraine

Possède plus d'indications que tout autre bêta-bloquant.

indéral*

(propranolol)

le bêta-bloquant le plus éprouvé et le plus fiable.

CCPP MEMBRE ACIM

Une monographie du produit est délivrée sur demande.

*marque déposée 2932

Fabrication canadienne selon accord avec IMPERIAL CHEMICAL INDUSTRIES LIMITED

LABORATOIRES AYERST
division de Ayerst, McKenna & Harrison, Inc.
Montréal, Canada

Il n'y a pas de substitut pour la qualité

Ayerst

contractilité myocardique et (iii) la diminution du retour veineux. Les réflexes barorécepteurs, qui devraient entraîner une tachycardie et une vasoconstriction, sont bloqués dans leur partie effectrice et ne peuvent pas redresser l'hypotension orthostatique, aggravée par le "pooling" veineux.

La diminution du DC entraîne une diminution de la perfusion de la peau, des muscles et des viscères (entre autres du rein), d'où diminution du FPR et de la FG qui, semble-t-il, se redressent avec le temps, ainsi que l'excrétion sodée qui diminue au début. La libération de la rénine diminue par une action directe.

Les effets hémodynamiques mentionnés expliquent pourquoi l'hypotension produite par la guanéthidine est plus marquée en condition de diminution du volume circulant, ainsi que l'utilité des diurétiques employés en même temps que la guanéthidine pour le contrôle de la T.A. (prévention de la "pseudotolérance" au médicament). Ces mêmes relations doivent être connues par l'anesthésiste, pour éviter le choc, lors des hémorragies per opératoires ou de la compression de la veine cave inférieure.

En administration i.v., la guanéthidine peut produire une augmentation de la T.A. dans les 5 premières minutes, suite à la libération de la NE des dépôts et au blocage du "reuptake". L'augmentation de la T.A. peut être particulièrement sévère dans le cas du phaeochromocytome.

Les effets secondaires de type central n'existent pas. Les effets périphériques le plus importants sont : 1) l'hypotension orthostatique, augmentée par toute condition qui favorise la vasodilatation (chaleur, orthostatisme) et en particulier l'exercice (hypotension d'exercice) ; 2) la bradycardie, qui peut devenir très importante, si on associe la digitale ; 3) l'insuffisance cardiaque (déplétion catécholaminique du myocarde) ; 4) la fatigue, par hypoperfusion musculaire, mais aussi par un bloc neuromusculaire, responsable également de l'apparition d'un trémor ; 5) l'éjaculation rétrograde (le blocage sympathique empêche l'éjaculation antérograde) ; 6) la congestion nasale (par prédominance parasympathique) ; 7) la diarrhée (par prédominance parasympathique, mais, dans le cas de la guanéthidine, aussi par un autre effet, propre, car plus marquée qu'avec la béthanidine et la débrisoquine) ; 8) l'hypersensibilité aux catécholamines due à la dénervation par la guanéthidine avec probablement augmentation des α-récepteurs périphériques (d'où contre-indication d'utilisation lors du phaeochromocytome).

Sans représenter exactement des effets secondaires, l'interférence avec quelques médicaments peut entraîner des effets non désirables. Ainsi, tous les médicaments qui interfèrent avec le mécanisme de transport de la NE (antidépressants tricycliques, phénothiazines, etc.), préviennent son effet antihypertensif, tandis que leur arrêt peut déclencher une hypotension sévère.

D'autre part les amines sympathomimétiques indirectes (éphedrine, amphétamines), contenues dans plusieurs préparations pour le rhume de cerveau, interfèrent avec la pénétration de la guanéthidine dans les dépôts des terminaisons nerveuses et provoquent sa libération (le patient doit être averti).

L'absorption de la guanéthidine est extrêmement variable. Cette variabilité n'explique que partiellement la variabilité individuelle extrême de la dose antihypertensive (5-300 mg / j). En effet, il y a une certaine variabilité de dosage même pour la guanéthidine administrée i.v. Une sensibilité différente des récepteurs périphériques à la NE semble probable, car l'administration concomitante de phentolamine efface les différences. Après administration i.v., l'excrétion se fait en trois phases dont la plus longue a un T ½ de 5 jours. Ceci explique et la possibilité d'administrer le médicament en dose unique par 24 heures et la difficulté de se débarrasser de l'effet de la guanéthidine après l'arrêt du médicament (jusqu'a 30 jours). L'excrétion se fait surtout par voie rénale, mais le métabolisme hépatique peut augmenter beaucoup en présence de l'insuffisance rénale, permettant l'emploi des doses pratiquement inchangées chez le patient ayant une fonction anormale.

Les deux autres congénères du groupe, la béthanidine et la débrisoquine, ne diffèrent de la guanéthidine que par le moment d'apparition et la durée de leur effet antihypertensif. La T.A. commence à diminuer environ 3 heures après l'administration de la béthanidine et environ 4 heures après l'administration de la débrisoquine. L'effet dure 6 à 8 heures dans le cas de la béthanidine et environ 12 heures dans celui de la débrisoquine. C'est pouquoi le dosage de ces deux médicaments est plus facile que celui de la guanéthidine.

Le mécanisme d'action, l'effet hémodynamique, les effets secondaires (à l'exception de la diarrhée, moins importante) et la variabilité de la réponse (entre 10 et 400 mg die pour obtenir l'effet hypotensif) sont identiques à ceux de la guanéthidine.

A cause de leurs effets secondaires (surtout de l'hypotension orthostatique) et de leur effet hypotenseur minime en clinostatisme, ces médicaments trouvent peu de place dans le traitement de l'H.T.A. actuellement. Une application possible reste l'administration spécialement chez les patients qui présentent une hypotension orthostatique marquée et de ce fait ne nécessitent pas de traitement en orthostatisme. L'administration, avant le coucher, d'une préparatin à action courte (béthanidine), associée avec des blocs de 10-12 cm en dessous de la tête du lit peut contrôler la T.A. en position couchée. Évidemment le patient ne doit pas se lever avant que l'effet du médicament soit épuisé (environ 8 heures).

Faux neurotransmetteurs

Un effet de "faux neurotransmetteur" intervient probablement, en association avec d'autres effets, dans l'action antihypertensive de la méthyldopa. Cela semble être le mécanisme principal d'action des inhibiteurs de la MAO.

Utilisés initialement comme antituberculeux (iproniazide), ensuite comme antidépressants, ces médicaments ont démontré un effet de prévention de la douleur angineuse (sans prévenir l'ischémie myocardique) et de diminution de la T.A.

Pour cette dernière action, un des représentants du groupe, la pargyline (Eudatine®, Eutonyl®) est encore inscrite dans quelques formulaires thérapeutiques comme un médicament antihypertenseur. Nous allons voir que, devant une action antihypertensive faible, ce médicament présente des risques énormes.

En fait, en diminuant le catabolisme des catécholamines, le blocage de la MAO doit augmenter la T.A. On admet actuellement que, suite au blocage de la MAO, il y a une accumulation dans les neurones postganglionnaires des amines pressives, qui sont moins vasoconstrictrices que la NE. Libérées à la synapse, celles-ci vont donc déclencher des réponses plus faibles que la NE, tout en gardant les effets de la NE d'inhibition de l'activité de la tyrosine-hydroxylase et de stimulation des α 2 récepteurs présynaptiques. Ces deux effets diminuent à la fois la

synthèse et la libération de NE, et expliquent ainsi l'effet hypotenseur.

L'effet hémodynamique et **les effets secondaires** sont similaires à ceux de la guanéthidine et se résument surtout à une diminution minime de la T.A. en position couchée,à une hypotension orthostatique, et à l'absence de tachycardie réflexe.

L'ennui le plus grave avec l'utilisation de ces médicaments est l'induction possible de crises hypertensives sévères, tout à fait similaires aux crises de phaeochromocytome, par l'ingestion des aliments riches en tyramine (fromages fermentés, bière, cherry, vin rouge, harengs conservés). La tyramine déplace la NE qui se trouve en excès (à cause du blocage de son catabolisme) dans les terminaisons nerveuses et dont le catabolisme extraneuronale est également bloqué. D'autres amines indirectes, telles que celles qu'on utilise dans les produits pour le rhume de cerveau ou l'asthme, ou ceux résultants du catabolisme de la méthyldopa et de la L-dopa, peuvent avoir les mêmes conséquences néfastes. Les antidépressants tricyliques, les antidiabétiques oraux et les narcotiques peuvent montrer le même effet, probablement en agissant sur d'autres systèmes enzymatiques.

Stimulants des Alpha récepteurs présynaptiques

Il semble prouvé que l'un des mécanismes d'action de la clonidine est précisément celui de stimulation des $\alpha 2$ récepteurs présynaptiques, avec, comme conséquence, l'inhibition de la libération de NE. Ceci, associé avec l'hypersensibilité des α 1 récepteurs postsynaptiques (augmentation de leur nombre) consécutive à la carence prolongée en NE, expliquerait la sévère crise hypertensive, rencontrée quelquefois après l'arrêt de la clonidine. Cette action de la clonidine ne représente pas son principal mécanisme antihypertensif. On ne connaît pas d'autre médicament doué de cet effet (sauf évidemment les catécholamines).

Bloquants des alpha récepteurs

Il y a deux groupes de médicaments bloquants des récepteurs α. Le premier n'est représenté que par le prazosin (Minipres®) et limite son effet sur l'α_1 récepteur postsynaptique.

Initialement décrit comme vasodilatateur direct, le prazosin semble agir par une inhibition des α_1 récepteurs postsynaptiques situés sur le muscle vasculaire. Il en résulte une diminution de la RPT qui (on ne sait pas pourquoi) n'entraîne pas de tachycardie, ni d'augmentation de la contractilité myocardique et du débit cardiaque et produit une diminution de la T.A. L'effet sympathique du prazosin peut être cependant plus complexe. Ce médicament est plus amplement discuté avec les vasodilatateurs. Retenons ici que, en particulier après la première dose, cette réduction de la T.A. peut être très importante en position orthostatique, déterminant l'apparition des symptômes d'hypotension orthostatique.

Le deuxième groupe agit aussi bien sur les α récepteurs présynaptiques que sur les α récepteurs postsynaptiques et est représenté par la phentolamine (Rogitine®) et la phénoxybenzamine (Dibenzyline®).

L'effet hémodynamique primordial est la diminution de la RPT par inhibition de l'effet vasoconstricteur de la NE en excès. Comme la transmission adrénergique médiée par les neurones n'est pas inhibée, ces médicaments ne bloquent pas les réactions cardiovasculaires réflexes, médiées par les β - récepteurs (tachycardie, augmentation de la contractilité cardiaque).

La phentolamine administrée par voie orale, ne s'absorbe que peu. En administration i.v., son action est de courte durée. La phénoxybenzamine est absorbée par le tube digestif. Son T ½ est assez long pour permettre l'administration du médicament toutes les 12 heures.

Ces médicaments sont utiles dans les cas où il se trouve un excès de NE au niveau des récepteurs : crises de phaeochromocytome, sevrage de clonidine, association de la tyramine avec les inhibiteurs de la MAO, administration i.v. de saralazine, injection de substance de contraste dans l'artère rénale. L'administration prompte et en bolus de phentolamine peut être salutaire dans ces cas, dont l'évolution peut être autrement dramatique. Elle doit être suivie par l'administration de phentolamine en perfusion ou, si l'excès de catécholamines se prolonge, par l'administration de la phénoxybenzamine. Dans le cas particulier du sevrage de clonidine, l'administration de clonidine règle le problème d'une façon plus spécifique.

Les effets secondaires des α-bloqueurs sont dûs au blocage de l'activité sympathique non cardiaque (hypo-

α l'avantage de l'alpha

pour tous les hypertendus

chlorhydrate de clonidine

Catapres®

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, soumis à un traitement par Catapres doivent faire l'objet d'une étroite surveillance, car l'on a signalé quelques récidives chez des sujets prédisposés.

Comme le brusque retrait de Catapres entraîne, en de rares cas, un surcoit 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 dessiccatif 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 foetus, 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.

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 le chlortalidone, le fursémide 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*.

Présentation
1. Comprimé à 0,1 mg— Comprimé blanc, sécable, portant l'inscription 1 sur une face et la marque Boehringer Ingelheim sur l'autre. En flacons de 100 et de 500 comprimés.

2. Comprimé à 0,2 mg— Comprimé orange, sécable, portant l'inscription 2 sur une face et la marque Boehringer Ingelheim sur l'autre. En flacons de 50 et de 500 comprimées.

Combipres: Chaque comprimé dragéifié rose renferme 0,1 mg de Catapres et 15 mg de chlortalidone. En flacons de 50 et de 500 comprimés.

Pour de plus amples détails, veuillez consulter la monographie Catapres ou votre visiteur médical Boehringer Ingelheim.

Boehringer Ingelheim (Canada) Ltée
977 Century Drive, Burlington, Ontario L7L 5J8

B-472F-80

PAAB
CCPP

tension orthostatique), permettant la prédominance parasympathique (congestion nasale, accélération du péristaltisme, etc.).

On peut conclure qu'on dispose, avec la médication inhibitrice adrénergique actuelle, d'une série de médicaments qui peuvent agir à tous les niveaux de la formation et de la transmission de l'influx sympathique. Par leur action, ils produisent comme phénomène hémodynamique primordial, une diminution de la RPT, et donc une diminution de l'H.T.A. Malheureusement, nous n'avons aucune preuve que le SNA joue un rôle dans l'immense majorité des cas d'H.T.A. Pour cette raison, la médication inhibitrice adrénergique ne peut pas être considérée comme ayant une valeur étiopathogénique (à l'exception du phaechromocytome), tout en restant un moyen thérapeutique qui agit au niveau physiopathologique, extrêmement puissant.

summary

The main hemodynamic parameters i.e.cardiac output, circularory volume, arteriolar and venous tonus are permanently under the control of the autonomic nervous system (A.N.S.). Information coming from the cardiovascular system, the peripheral and central nervous system are integrated at the vasomotor center (V.M.C.). The V.M.C. is influenced and modulated by superior centers and, finally, determines the output of the sympathic influx to the heart and the vessels. The influx is transmitted through two synapses and requires an intraneuronal synthesis of norepinephrine (N.E.) and the presence of functioning peripheral receptors. There are now drugs available, which can interfere with all levels of A.N.S. function, including every step of N.E. synthesis. In spite of the fact that, excluding phaeochromocytoma, no A.N.S. or catecholamines metabolism abnormalities can be demonstrated in arterial hypertension, the adrenergic inhibiting or blocking drugs represent powerful and useful agents in the treatment of that condition, as a consequence of their effects on the above-mentioned hemodynamic parameters. A classification based on the main site of action allows the prediction of the hemodynamic response and side-effects.

bibliographie

L'abondance de la littérature consacrée au fonctionnement du système nerveux autonome, à son rôle dans la pathogénèse de l'hypertension et aux médicaments inhibiteurs ou bloquants adrénergiques, nous détermine à suggérer au lecteur qui désire des suppléments d'information seulement quelques références essentielles et générales.

1.Antonaccio M.J. :
Neuropharmaclogy of central mechanisms governing the circulation. In : Cardiovascular Pharmacology, éd. M.J. Antonaccio, N.Y., Raven Press, 1977, pp. 131-165.

2.Brody M.J., Haywood J.R. et Town K.B. :
Neural mechanisms in hypertension. Ann. Rev. Physiol., 1980 ; 42 : 441-453.

3.Frolich E.D. :
Adrenergic inhibiting drugs. In : Hypertension up date : Mechanisms, epidemiology, evalution, management. Ed. Hunt J.C., Cooper JH, Frolich E.D., Gifford R.W., Jr., Kaplan N.M., Laragh J.H., Maxwell M.H., Strong C.G., Bloomfield, N.J., Health Learning System, Inc., 1980, pp. 226-246.

4.Küchel O. :
Autonomic nervous system in hypertension : Clinical aspects. In : Hypertension Eds. Genest J., Koïw E., Küchel O., N.Y., Mc Graw Hill, 1977, pp. 93-113.

5.Lefkowitz R.J. :
Direct binding studies of adrenergic receptors : Biochemical, physiologic and clinical implications. Ann. Intern. Med., 1979 ; 91 : 450-458.

6.Mc Mahon F.G. :
Management of essential hypertension. N.Y., Futura publishing Company Inc., 1978, pp. 9-11, 151-208, 251-276, 317-361, 363-370, 424-432, 446-447.

7.Pritchard B. N.C., Tuckman J. :
Management and mechanisms of drug treatment of hypertension. In : Hypertension, Eds. Genest J., Koïw E., Küchel O. N.Y., Mc Graw Hill, 1977, pp. 1085-1117.

Bactrim™ Roche®

Résumé posologique

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

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

Contre-indications
En présence de lésions hépatiques graves ou d'insuffisance rénale lorsqu'il est impossible de déterminer régulièrement les concentrations sériques; en présence de dyscrasies sanguines ou d'hypersensibilité connue à la triméthoprime ou aux sulfamides.
Chez la femme enceinte ainsi que chez les nouveau-nés ou les prématurés pendant les premières semaines de vie.

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

Réactions indésirables
Les plus courantes sont: nausées, vomissements, intolérance gastrique et rash.
On rencontre, moins souvent: diarrhée, constipation, flatulence, anorexie, pyrosis, gastrite, gastro-entérite, urticaire, céphalées et altérations hépatiques (élévations anormales de la phosphatase alcaline et de la transaminase sérique).
À l'occasion, on fait état de: glossite, oligurie, hématurie, tremblements, vertige, alopécie et élévation de l'azote uréique sanguin, de l'azote non protéique sanguin et de la créatinine sérique.
Altérations hématologiques: neutropénie et thrombocytopénie surtout, et, plus rarement, leucopénie, anémie aplasique ou hémolytique, purpura, agranulocytose et hypoplasie médullaire. Elles se manifestent surtout chez les personnes âgées et sont habituellement réversibles à l'arrêt du traitement.

Posologie
Enfants: 6 mg de triméthoprime par kg de poids corporel par jour et 30 mg de sulfaméthoxazole par kg de poids corporel par jour, répartis en deux doses égales.
Adultes et enfants de 12 ans et plus:
Posologie habituelle:
1 comprimé 'Bactrim' DS 'Roche' ou 2 comprimés pour adultes, deux fois par jour.
Posologie minimale et pour un traitement prolongé:
½ comprimé 'Bactrim' DS 'Roche' ou 1 comprimé pour adultes, deux fois par jour.
Posologie maximale (infections graves): 1½ comprimé 'Bactrim' DS 'Roche' ou 3 comprimés pour adultes, deux fois par jour.
Dans les cas d'infections aiguës, prolonger le traitement pendant un minimum de 5 jours ou jusqu'à ce que le malade ait été asymptomatique pendant 48 heures, et, dans les infections des voies urinaires, jusqu'à ce que l'urine soit stérile.
Gonorrhée sans complications: 2 comprimés pour adultes ou 1 comprimé 'Bactrim' DS 'Roche', quatre fois par jour pendant 2 jours.
Pneumonite à *Pneumocystis carinii:* 20 mg/kg/jour de triméthoprime et 100 mg/kg/jour de sulfaméthoxazole en quatre doses fractionnées pendant 14 jours.

Présentation
Comprimé pour adultes: Comprimé vert, capsuliforme, biconvexe, gravé ROCHE C sur une face, rainuré et gravé BACTRIM sur l'autre, dosé à 80 mg de triméthoprime et 400 mg de sulfaméthoxazole.
Flacons de 100 et 500. Conditionnement unitaire, boîtes de 100.
Comprimé DS: Comprimé blanc, capsuliforme, biconvexe, gravé ROCHE sur une face, rainuré et gravé BACTRIM DS sur l'autre, dosé à 160 mg de triméthoprime et 800 mg de sulfaméthoxazole.
Flacons de 100 et 250.
Suspension: Aromatisée à la cerise, contenant 40 mg de triméthoprime et 200 mg de sulfaméthoxazole par 5 ml.
Flacons de 100 et 400 ml.
Comprimé pédiatrique:
Comprimé blanc, cylindrique, biplan, gravé ROCHE sur une face, à rainure simple et gravé C dans chaque hémicycle sur l'autre, dosé à 20 mg de triméthoprime et 100 mg de sulfaméthoxazole.
Flacons de 100.

Monographie disponible sur demande.

TM: Marque de commerce de Hoffmann-La Roche Limitée
® Marque déposée

1 Goodman et Gilman, The Pharmacological Basis of Therapeutics, 6e éd., Collier MacMillan Canada Ltd., Toronto 1980, 1116.
2 Sanford, J.P., Guide to Antimicrobial Therapy 1979, J.P. Sanford, M.D.

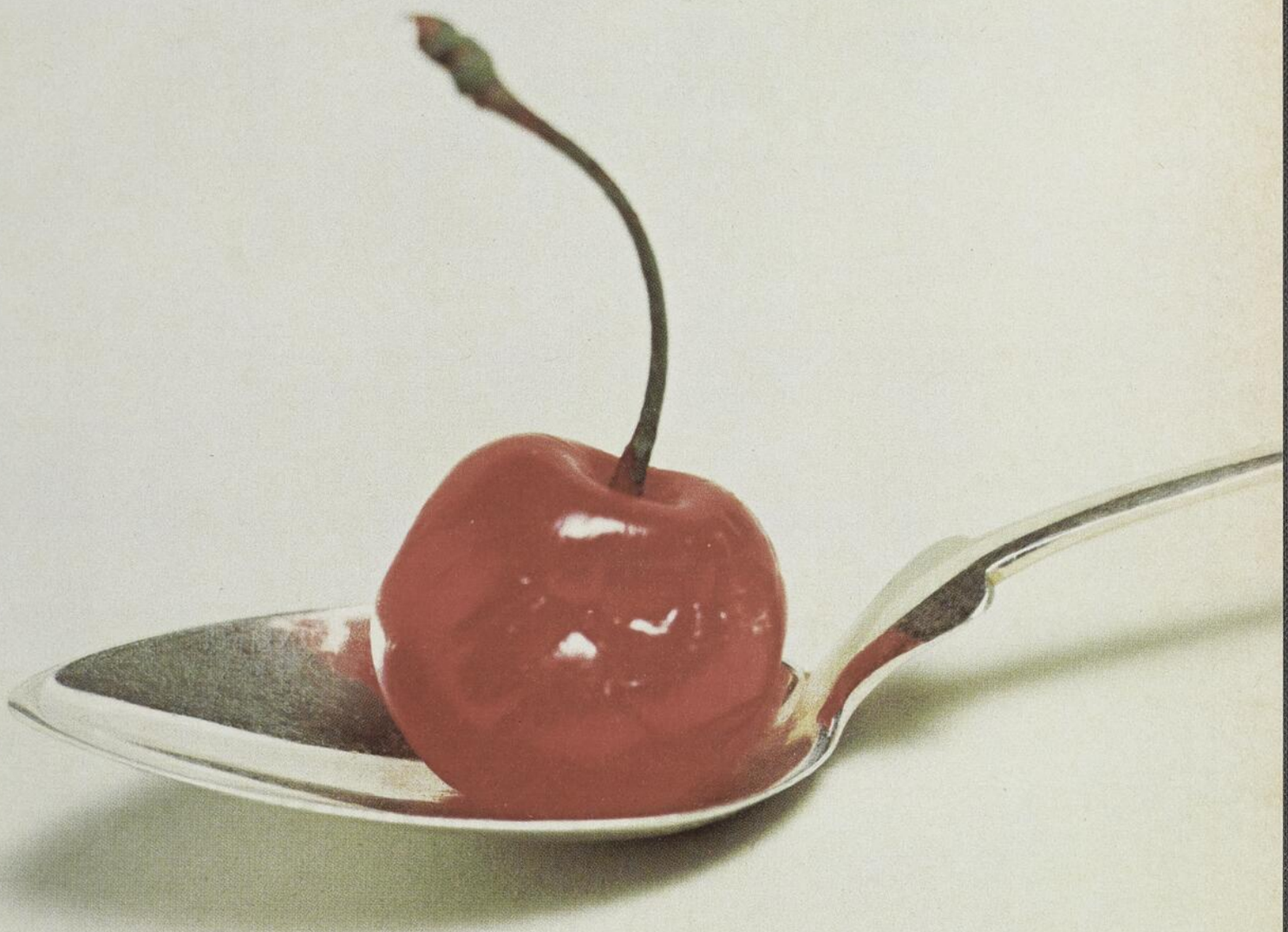
'Bactrim' 'Roche' est inscrit dans la Liste de médicaments.

ROCHE® Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec J7V 6B3

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

PAAB CCPP

Exclusif!



Bactrim™ Roche®

La seule suspension de triméthoprime-sulfaméthoxazole à saveur de cerise offerte au Canada. Efficacité prouvée contre les souches sensibles de H. influenzae et S. Pneumoniae, les deux bactéries le plus souvent responsables de l'otite moyenne.[1, 2]

ROCHE®

Voir page 54
pour information posologique abrégée.

Can. 1023

pharmaco

Questions à la page réponses à la lettre

Pierre Biron[1]

Les questions sont du type : "une seule réponse est **fausse**" ; cochez la case de votre choix.

I. A propos des benzodiazépines :

a. Le diazépam peut se révéler un somnifère plus efficace que le flurazépam

b. Toutes les benzodiazépines sont efficaces pour traiter et l'anxiété et l'insomnie

c. Chez les sujets âgés, les benzodiazépines peuvent produire de la confusion et une altération importante des fonctions mentales

d. Une insomnie réactionnelle peut se produire 10 à 20 jours après l'arrêt d'une benzodiazépine

e. Le flurazépam est annoncé comme étant un somnifère et ne peut être utilisé comme anxiolytique

Les éléments de la réponse se trouvent dans La Lettre Médicale du 15 mai 1981.

II. A propos de l'origine médicamenteuse de certains troubles psychiques :

a. La cimétidine peut causer, à doses élevées, chez des patients à fonction rénale diminuée, des hallucinations, de la confusion et du délire

b. L'ethchlorvynol peut causer de l'agitation, de la confusion, de la désorientation et des hallucinations, pendant ou à l'arrêt du traitement

c. Le diazépam peut produire de la dépression et des hallucinations à l'arrêt du traitement

d. La phényléphrine, après abus de vaporisations nasales, peut causer de la dépression, de la paranoïa et des hallucinations

e. La chloroquine, un antipaludéen, n'a pas d'effets secondaires au niveau du système nerveux central

Consultez La Lettre Médicale du 20 février 1981.

III. A propos des suppléments de potassium pour les patients prenant un diurétique :

a. Les suppléments sous forme liquide sont moins dangereux que les comprimés à libération lente et coûtent moins cher

b. Tous les patients prenant un diurétique doivent prendre des suppléments de potassium

c. On ne devrait pas associer l'aldactazide ou le dyazide aux suppléments de potassium, à cause du danger d'hyperkaliémie

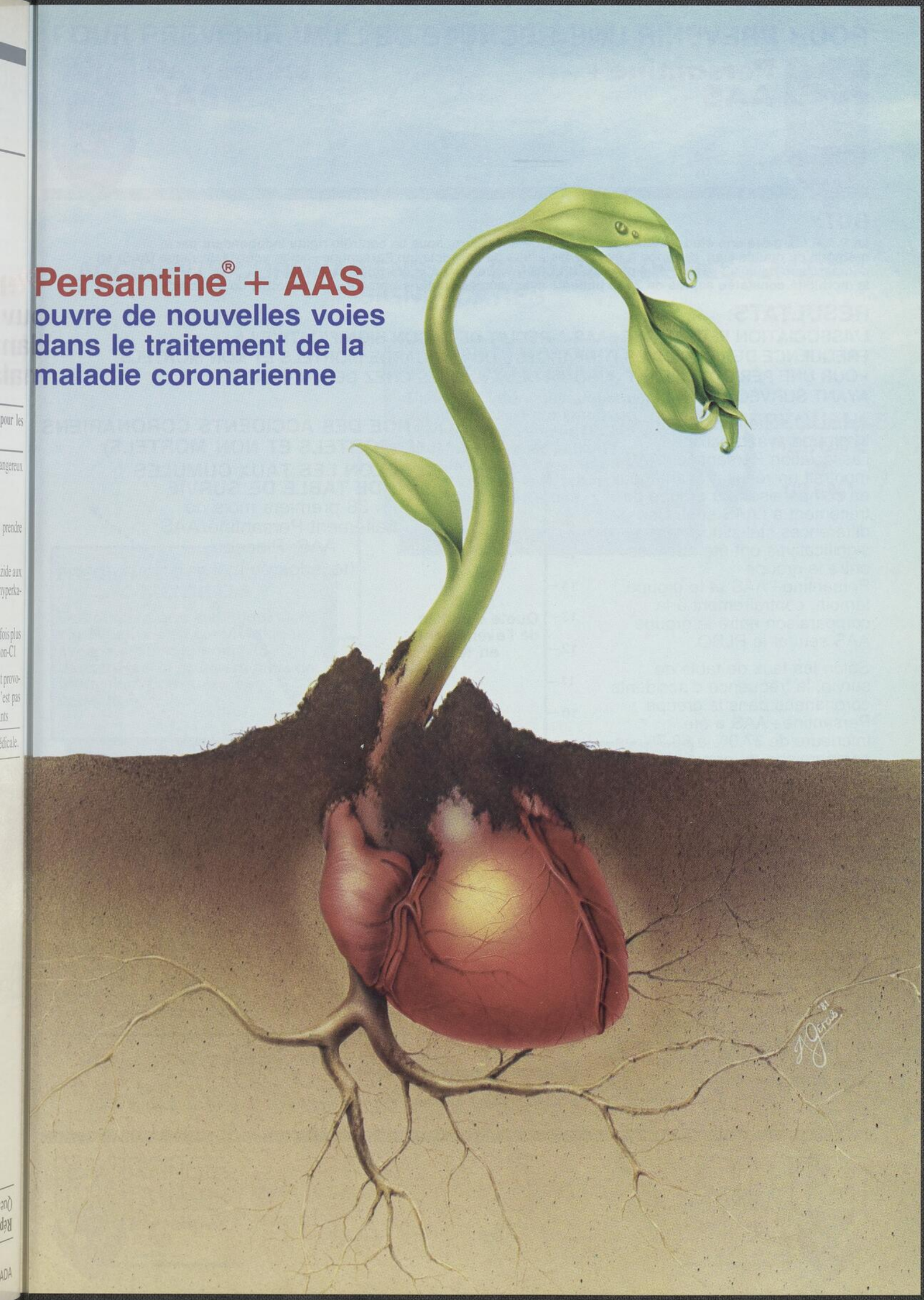
d. Une tasse de pêches sèches, non cuites, contient 5 fois plus de potassium qu'un comprimé de slow K ou de kaon-Cl

e. Les préparations de KCl à libération lente peuvent provoquer des lésions gastrointestinales sérieuses, et il n'est pas toujours possible de déceler les facteurs prédisposants

Voir le numéro du 23 janvier 1981 de La Lettre Médicale.

1) M.D., Département de pharmacologie, Faculté de médecine, Université de Montréal.

Réponses
Question I : e ; Q. II : e ; Q. III : b.


Persantine® + AAS
ouvre de nouvelles voies
dans le traitement de la
maladie coronarienne

POUR PRÉVENIR UNE RECHUTE DE L'I.M.

Persantine® + AAS

BUT:

La P.A.R.I.S. a été une étude multicentre de grande envergure, sous un contrôle rigide indépendant par la méthode du double insu, destinée à évaluer les effets de l'association Persantine+acide acétylsalicylique (AAS) en comparaison de l'AAS seul et d'un placebo (PLBO) relativement à la mortalité et à la morbidité constatée auprès de 2026 patients ayant survécu antérieurement à un infarctus du myocarde.

RÉSULTATS:

L'ASSOCIATION PERSANTINE+AAS A RÉDUIT DE FAÇON SIGNIFICATIVE LA FRÉQUENCE DES RECIDIVES D'INFARCTUS DU MYOCARDE MORTELS ET NON MORTELS POUR UNE PÉRIODE ALLANT JUSQU'À DEUX ANNÉES CHEZ DES PATIENTS AYANT SURVÉCU À UN I.M.

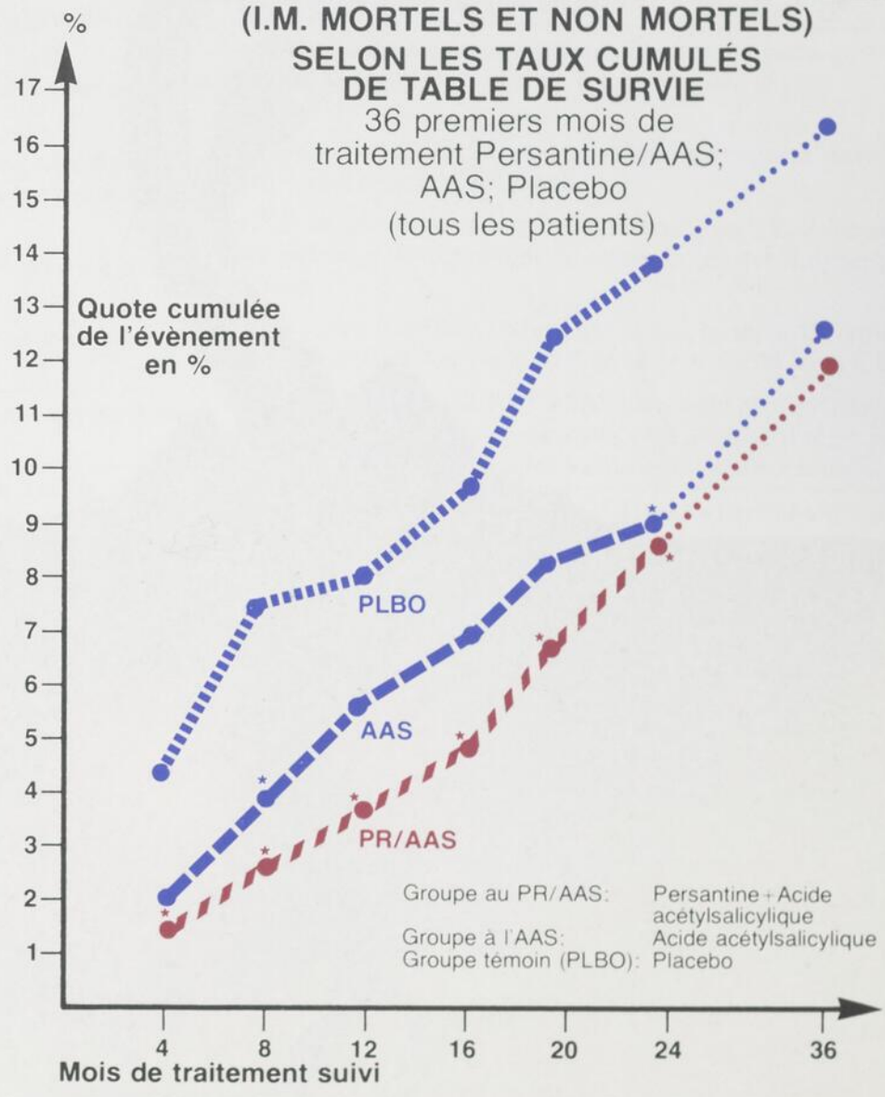
Après un traitement de 12 mois le groupe ayant reçu l'association Persantine+AAS montrait un résultat avantageux en comparaison au groupe de traitement à l'AAS seul. Des différences statistiquement significatives ont été atteintes entre le groupe Persantine+AAS et le groupe témoin, contrairement à la comparaison entre le groupe AAS seul et le PLBO.

Selon les taux de table de survie, la fréquence d'accidents coronariens dans le groupe Persantine+AAS a été inférieure de 37,0% à 66.7% en comparaison du groupe PLBO du 4e au 24e mois.
Cette même fréquence a été inférieure de 29,1% à 52,4% durant cette période dans le groupe à l'AAS seul.

Les accidents coronariens ont été réduits de façon significative aux 4, 8, 12, 16, 20 et 24e mois de traitement suivi pour le groupe Persantine+AAS en comparaison du groupe témoin (PLBO). Par contre, la différence entre le groupe AAS et le groupe témoin (PLBO) a été statistiquement significative seulement au 8e et au 24e mois du traitement suivi.

FRÉQUENCE DES ACCIDENTS CORONARIENS (I.M. MORTELS ET NON MORTELS) SELON LES TAUX CUMULÉS DE TABLE DE SURVIE

36 premiers mois de traitement Persantine/AAS; AAS; Placebo (tous les patients)



* Différence statistiquement significative d'avec le groupe témoin (PLBO)

PARIS
Persantine® + AAS
dans la maladie coronarienne

POUR PRÉVENIR UNE RECHUTE DE L'I.M.

Persantine® + AAS

ACCIDENTS CORONARIENS: UN SOMMAIRE DE RÉSULTATS SIGNIFICATIFS

DÉCÈS D'ORIGINE CORONARIENNE

Une diminution statistiquement significative en comparaison avec le groupe témoin (PLBO) au 36e mois chez les patients dont le temps écoulé entre leur dernier I.M. et le début de participation à l'étude était ≤ 6 mois.

FRÉQUENCE RÉDUITE DE 63.6%*

FRÉQUENCE DES ACCIDENTS CORONARIENS

Des diminutions statistiquement significatives en comparaison avec le groupe témoin (PLBO) pendant les 24 premiers mois de traitement, pour tous les patients.

FRÉQUENCE RÉDUITE DE 66.7% À 37.0%*

I.M. NON MORTELS

Une diminution statistiquement significative en comparaison du groupe témoin (PLBO) dans la fréquence d'hospitalisation pour des durées supérieures à 2 semaines après 41 mois de traitement suivi, pour tous les patients

FRÉQUENCE RÉDUITE DE 47.7%*

*Toutes les comparaisons = % diminution pour le groupe Persantine + AAS vs groupe témoin (PLBO)

PARIS
Persantine® + AAS
dans la maladie coronarienne

Persantine® + AAS

PERSANTINE
à
75 mg
+
AAS
à
324 mg

T.I.D.

- **L'ASSOCIATION PERSANTINE® + AAS A RÉDUIT DE FACON SIGNIFICATIVE LA FRÉQUENCE DES RÉCIDIVES D'INFARCTUS DU MYOCARDE MORTELS ET NON MORTELS POUR UNE PÉRIODE ALLANT JUSQU'À DEUX ANNÉES CHEZ LES PATIENTS AYANT SURVÉCU À UN I.M.**
- **LA PLUS FORTE DIMINUTION DANS LE TAUX DES DÉCÈS DUS À UNE RECHUTE DE L'I.M. A ÉTÉ CONSTATÉE DANS LE SOUS-GROUPE TRAITÉ DANS LES 6 MOIS SUIVANT LEUR DERNIER INFARCTUS DU MYOCARDE.**
- **LE NOMBRE DE PATIENTS NÉCESSITANT UNE HOSPITALISATION D'UNE DURÉE SUPÉRIEURE À DEUX SEMAINES, POUR RECHUTE D'I.M. A ÉTÉ NOTABLEMENT MOINDRE DANS LE GROUPE TRAITÉ À L'ASSOCIATION PERSANTINE + AAS.**
- **L'OBSERVANCE MÉDICAMENTEUSE A ÉTÉ BONNE ET LES EFFETS SECONDAIRES ONT CAUSÉ PEU D'INTERRUPTION DU TRAITEMENT.**

Persantine®

inhibiteur de l'adhésion
et de l'agrégation plaquettaires

Persantine® dipyridamole **GUIDE THÉRAPEUTIQUE CONCIS**

CATÉGORIE THÉRAPEUTIQUE OU PHARMACOLOGIQUE

1. Inhibiteur de l'adhésion et de l'agrégation plaquettaires
2. Vasodilatateur coronarien

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Maladie coronarienne
La thérapie concomitante Persantine et AAS est indiquée pour les patients ayant survécu à un infarctus du myocarde. Le taux de rechute d'infarctus du myocarde est réduit d'une façon significative par une telle thérapie.

Maladie thrombo-embolique
Persantine est indiquée pour la prévention des complications thrombo-emboliques postopératoires associées au remplacement prothétique de valvules cardiaques.

Angine de poitrine chronique
Persantine (dipyridamole) a été employé avec succès pour le traitement à long terme de divers états causés par une diminution du débit coronarien. Dans l'angine de poitrine chronique, la dipyridamole peut souvent éliminer ou espacer les attaques angineuses, augmenter la tolérance à l'effort et même permettre de réduire la consommation de nitroglycérine. La dipyridamole n'est pas indiquée pour arrêter une attaque aiguë d'angine.
Cependant, la dipyridamole peut être utile aux malades après la phase aiguë d'un infarctus du myocarde, en leur procurant les avantages des effets vasodilatateurs de ce médicament sur les coronaires et la possibilité d'améliorer la circulation collatérale dans le myocarde.
A des doses thérapeutiques, la dipyridamole ne provoque pas de chute de la tension artérielle ou d'accélération du rythme cardiaque. Cependant, au cours de la phase aiguë de l'infarctus du myocarde, la tension artérielle peut devenir assez instable; les risques possibles associés à l'administration de la dipyridamole dans ces circonstances n'ont pas encore été complètement déterminés. Dans le traitement de l'infarctus du myocarde, à la phase aiguë, l'administration de la dipyridamole n'est pas recommandée.

CONTRE-INDICATIONS

A ce jour, on ne connaît pas de contre-indication particulière.

PRÉCAUTIONS À PRENDRE

Des doses excessives de dipyridamole pouvant provoquer une vasodilatation périphérique, il faut administrer cette substance avec précaution aux malades atteints d'hypotension.

EFFETS SECONDAIRES

Aux doses généralement recommandées pour le traitement de l'angine de poitrine, les effets secondaires nuisibles sont faibles et transitoires. Au début du traitement on a parfois observé des éruptions cutanées et parmi les autres rares effets indésirables, des céphalées, des étourdissements, des nausées, des bouffées de chaleur, une syncope ou de la faiblesse. Des légers malaises gastriques peuvent survenir de temps à autre; on peut les éviter par la prise des comprimés avec un verre de lait. Une dose élevée du médicament peut parfois provoquer de l'irritation gastrique, des vomissements et des crampes abdominales. De rares cas de ce qui semblait être une aggravation de l'angine de poitrine ont été observés, habituellement au début du traitement. Même si ces réactions adverses surviennent rarement, l'arrêt de la médication entraîne rapidement la disparition des symptômes indésirables lorsque ceux-ci s'avèrent persistants ou intolérables pour le malade.
Lorsque Persantine est employé en association avec l'AAS pour prévenir une éventuelle rechute d'infarctus du myocarde, le seul effet secondaire nettement attribuable à Persantine est la céphalée. Cette réaction secondaire montre une augmentation de 5.5% dans le groupe de patients traités par l'association Persantine + AAS sur le groupe recevant l'AAS seul. Les autres réactions adverses se produisant au cours de la thérapie associée Persantine + AAS sont identiques à celles mentionnées précédemment, en plus des effets secondaires bien connus de la thérapie à l'AAS, en particulier des douleurs ou malaises gastriques et des hémorragies gastro-intestinales.
Aux doses plus élevées de Persantine, généralement recommandées pour le traitement des malades porteurs de prothèses valvulaires cardiaques, il peut se produire une augmentation dans la fréquence des réactions adverses.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

L'hypotension, si elle se produit, est en général transitoire; le cas échéant, des médicaments vasopresseurs peuvent être administrés.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Maladie coronarienne La dose orale recommandée aux patients ayant subi antérieurement un infarctus du myocarde est de 75 mg de Persantine administré conjointement à 324 mg d'acide acétylsalicylique, trois fois par jour.
Maladie thrombo-embolique La dose orale recommandée est de 100 mg q.i.d. une heure avant les repas. Une dose quotidienne moindre de 100 mg de Persantine administrée en même temps qu'une dose quotidienne de 1 g d'AAS prolonge de façon identique la survie plaquettaire.
Angine de poitrine chronique La dose orale recommandée est de 50 mg t.i.d., prise au moins une heure avant les repas. Dans certains cas, des doses plus élevées peuvent être nécessaires. La réaction clinique est progressive, atteignant son effet maximal dans les trois mois suivant un traitement ininterrompu.

PRÉSENTATION

1. Comprimé à 25 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur orange et portant l'empreinte de la tour d'Ingelheim.
2. Comprimé à 50 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur corail et portant l'empreinte de la tour d'Ingelheim.
3. Comprimé à 75 mg: un comprimé rond, dragéifié, de couleur rouge et portant l'empreinte de la tour d'Ingelheim.

Emballages: Persantine à 25 mg et à 50 mg est présentée en flacons de 100 et de 500 comprimés.
Persantine à 75 mg est présentée en flacons de 100 comprimés.

La monographie Persantine est disponible sur demande.

Source de référence: *Persantine and Aspirin in Coronary Heart Disease.* The Persantine-Aspirin Reinfarction Study Research Group. Circulation, Volume 62, No. 3, September 1980.

B-601/F-81 IMPRIMÉ AU CANADA

PAAB
CCPP

Boehringer Ingelheim (Canada) Ltd./Ltée
977 Century Drive
Burlington, Ontario L7L 5J8

La néphrite lupique 2e partie : évolution et pronostic

Serge Quérin[1]
et Michel Léveillé[2]

Résumé

Dans cette deuxième d'une série de trois articles, les auteurs passent en revue l'évolution de la néphrite lupique et discutent des indications de la biopsie rénale. L'approche thérapeutique sera traitée dans la troisième partie.

L'évolution de la néphrite lupique est avant tout fonction des données de l'histologie. Même si certains éléments cliniques et biologiques sont souvent associés à un mauvais pronostic (sexe masculin, race noire, début avant l'âge de 20 ans, hématurie, leucocyturie, syndrome néphrotique, anti-nDNA très élevés, complémentémie très basse), l'importance des lésions rénales à la microscopie demeure le facteur pronostique le plus important dans le L.E.D.[13].

Chacune des formes histologiques de néphrite lupique tend à évoluer d'une façon particulière[7,13]. La glomérulonéphrite mésangiale demeure généralement bénigne et stable au cours des années, la protéinurie restant légère et la fonction rénale normale. Dans la forme focale, la protéinurie tend à s'accentuer avec le temps. La fonction rénale peut aussi se détériorer plus ou moins rapidement mais, s'il n'y a pas transformation histologique, une insuffisance rénale terminale est exceptionnelle. Celle-ci est par contre fréquente et parfois fatale dans le cas d'une néphrite diffuse. Quant à la glomérulopathie membraneuse[8], en l'absence de transformation histologique, son pronostic sur le plan de la fonction rénale est excellent (pas d'insuffisance rénale terminale) mais on assiste éventuellement à l'installation d'un syndrome néphrotique chez la quasi-totalité des malades qui en sont atteints.

Trois types d'événements peuvent modifier l'histoire naturelle d'une forme donnée de néphrite lupique.

1. Une rémission peut survenir, le plus souvent par suite d'une thérapie. Ainsi, par exemple, dans l'étude de Baldwin et coll.[7], sous traitement, environ la moitié des malades ayant une néphrite focale ont connu une rémission sur le plan de leur protéinurie, pas toujours complète cependant ; le quart des patients ayant une glomérulonéphrite diffuse ont vu leur syndrome néphrotique s'amender ; et près du tiers de ceux ayant une glomérulopathie membraneuse en ont fait autant, bien que dans leur cas les récidives ont été fréquentes.

2. Il peut se produire une transformation histologique[4,7,8,13,43,44,45]. Le changement peut être pluridirectionnel[7,44]. On peut ainsi assister à la transformation d'une mésangiale en une focale, une diffuse ou une membraneuse ; d'une focale en une diffuse ou une membraneuse ; rarement, d'une diffuse en une mésangiale, une focale ou une membraneuse ; ou d'une membraneuse en une diffuse (ou une membranoproliférative). La fréquence des transformations histologiques varie d'une étude à l'autre et selon la forme histologique initiale, le mode de traitement et les critères utilisés pour choisir les malades qui subissent plus d'une biopsie rénale. Elles sont dans l'ensemble plus fréquentes avec les glomérulonéphrites mésangiales et focales (sous traitement, environ 10% à 45% des cas) et se font généralement dans le sens d'une aggravation. Souvent, mais pas toujours, elles surviennent chez des sujets jeunes chez qui la protéinurie et les dépôts sous-endothéliaux à la mi-

1) Résident III en médecine interne, Hôpital Notre-Dame ; à compter de juillet 1981, résident en néphrologie, Hôtel-Dieu de Montréal.

2) Néphrologue, département de Médecine, Hôpital Notre-Dame, Montréal.

Correspondance:

Michel Léveillé, M.D., Service de néphrologie, Hôpital Notre-Dame, 1560 est, Sherbrooke, Montréal, Qué.

croscopie sont marqués dès le début de l'atteinte rénale. Parfois, l'accentuation d'une protéinurie, une détérioration de la fonction rénale ou des paramètres sérologiques (complémentémie, taux des anti-nDNA), ou encore l'aparition d'une hypertension artérielle annonce les changements histologiques. L'évolution subséquente est fonction de la nouvelle morphologie.

3. Certains facteurs extraglomérulaires peuvent à l'occasion entraîner une détérioration de la fonction rénale chez le malade atteint d'une glomérulonéphrite lupique : hypertension artérielle maligne, néphrite interstitielle aiguë, néphrotoxicité médicamenteuse, nécrose tubulaire aiguë, coagulation intravasculaire disséminée, thrombose des veines rénales, etc.

Le pronostic des néphropathies lupiques sub-cliniques, décelées lors d'une biopsie rénale de routine, semble meilleur. Dans l'étude de Mahajan et coll. qui a déjà été mentionnée[22], parmi 12 malades chez qui on a découvert fortuitement une glomérulopathie diffuse, 10 sont demeurés stables sur le plan rénal durant une période d'observation variant entre 3 et 84 mois. Néanmoins, un de ces patients a développé des signes cliniques d'atteinte rénale et un autre est décédé par suite d'une septicémie. D'autre part, parmi 12 autres malades présentant une néphrite focale non manifeste cliniquement, 3 ont progressé vers des lésions diffuses en dépit d'une corticothérapie.

Chez la femme, la grossesse tend à modifier le cours du L.E.D.[46]. Bien que la question soit fort controversée et que tous ne soient pas d'accord[47], il semble se dégager que : a) les femmes ayant un lupus sévère, surtout avec atteinte rénale, sont moins fertiles que la normale ; b) la maladie, en particulier la néphropathie, s'aggrave souvent durant la grossesse et surtout au cours des premières semaines du post-partum ; et c) l'incidence d'avortements spontanés et d'enfants mort-nés, prématurés ou de petit poids à la naissance est anormalement élevée chez ces femmes[46].

Il est difficile de se faire une idée juste de la survie des malades souffrant de L.E.D. D'abord, les modalités de traitement et de surveillance des patients varient d'une étude à l'autre. Ensuite, le calcul de la survie est fonction du moment choisi comme étant le début de la maladie ; selon les études, il peut s'agir de la date d'apparition des premiers signes cliniques de néphrite ou du moment de la biopsie rénale. Chez un malade avec glomérulonéphrite diffuse, traité, la survie varie de 66% à 4 ans selon certains,[13] à 33% à 5 ans selon d'autres[7] ; elle atteindrait 70% à 5 ans pour les formes focale et membraneuse[7]. L'écart pronostique entre les glomérulonéphrites diffuse et focale est cependant considérablement réduit et peut même disparaître si dans une focale la proportion de glomérules atteints est proche de la limite arbitraire de 50%, ou s'il y a beaucoup de nécrose fibrinoïde. Pour l'ensemble des sujets atteints d'un L.E.D., avec ou sans atteinte rénale, les meilleurs rapports suggèrent une survie à 5 ans de 90% à 98%[42], le pronostic étant meilleur chez les malades suivis étroitement à l'aide de paramètres sérologiques[48].

Encore de nos jours, l'insuffisance rénale terminale demeure la principale cause de mortalité du L.E.D.[48,49], presque toujours dans le cadre d'une glomérulopathie diffuse. Les maladies cardiovasculaires (infarctus du myocarde, embolie pulmonaire, accident cérébrovasculaire, mort soudaine) sont aussi impliquées dans plusieurs décès et leur importance s'accroît au fur et à mesure qu'un nombre grandissant de malades survivent aux infections et aux tableaux suraigus (la cérébrite lupique par exemple) qui les emportaient précocément autrefois[6,50].

Indications de la biopsie rénale

Avant d'aborder le sujet du traitement de la néphrite lupique, il est bon de s'interroger sur la valeur de la biopsie rénale dans cette affection. Les opinions sont très partagées.

Les moins interventionnistes, comme Fries et coll.[51], croient qu'on devrait réserver la biopsie rénale à des fins diagnostiques (i.e. pour certains malades chez qui elle peut aider à poser le diagnostic de L.E.D.) ou expérimentales. Ils estiment que sa valeur pronostique est marginale et que ses risques surpassent ses avantages potentiels.

D'autres[52] suggèrent de la pratiquer chez tous les lupiques présentant une atteinte rénale clinique ou les signes d'un L.E.D. très actif avec ou sans néphropathie.

Les plus interventionnistes[21,22] recommandent de faire une biopsie rénale à tous les malades souffrant de L.E.D. Étant donné que même la glomérulonéphrite diffuse peut être tout à fait silencieuse, ils estiment qu'il est préférable, surtout chez les plus jeunes (30 ans et moins)[21], de biopsier tous les patients tant que l'histoire naturelle de la néphrite lupique n'aura pas été précisée.

La majorité des auteurs[4,7,42,43,53,54], cependant, ne biopsient que les malades présentant des signes cliniques d'atteinte rénale (anomalies du sédiment urinaire ou de la fonction rénale). Tout en étant empirique, cette attitude semble la meilleure, du moins à la lumière des données actuelles. Elle se justifie : a) du fait qu'elle a permis par le passé de préciser la physiopathologie du L.E.D. et qu'elle continuera sans doute de le faire ; b) parce que le type histologique d'atteinte rénale demeure le facteur pronostique le plus important du L.E.D.[13] ; et c) parce que les données de la biopsie constituent encore, à tort ou à raison, un guide pour le choix de la thérapie[4,53,54,55]. Il est par ailleurs peu probable, à l'heure actuelle, que la biopsie rénale ait la même importance pronostique et thérapeutique quand il n'existe aucune évidence clinique de néphropathie.

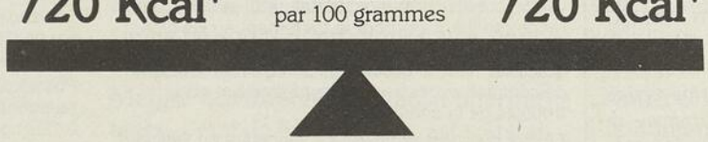
L'indication de biopsier plus d'une fois un malade est encore moins claire et les auteurs sont peu loquaces à ce sujet. Même si certains recommandent un contrôle périodique systématique (tous les 6 mois par exemple) de la biopsie[5], il est probablement plus sage de ne le refaire que si l'on soupçonne une aggravation des lésions histologiques.

Quant au choix de la technique de biopsie, ouverte ou fermée, ses fondements sont encore plus obscurs. Les données varient mais d'après une étude portant sur 5000 biopsies à l'aiguille[56], la mortalité associée à cette technique serait d'environ 0,1%. Un hématome périrénal est très souvent décelé par tomographie axiale (60% des cas selon certains)[57], mais n'est que très rarement symptomatique, ou d'ordre chirurgical (3 malades sur 1000)[56]. Une hématurie macroscopique survient chez 5 à 8% des malades[56]. À notre connaissance, il n'existe pas de données semblables concernant la mortalité et la morbilité de la biopsie rénale ouverte. Son taux de mortalité est sûrement inférieur au chiffre de 0,3% qu'on estime être celui associé, pour les premières 48 heures post-opératoires, à l'ensemble des interventions chirurgicales sous anesthésie générale[58]. Mais il est permis de croire qu'à expérience égale de celui qui la pratique, elle n'est guère plus sûre que la biopsie fermée.

On croit encore que, pour consommer moins de calories, il faut sacrifier le bon goût du beurre.

CALORIES

On sait pourtant qu'à quantité égale, la margarine contient exactement le même nombre de calories que le beurre.



*Santé et Bien-être social Canada, Valeur nutritive de quelques aliments usuels, 1979.

Le beurre, consommé modérément, est un aliment adéquat même pour des patients suivant un régime amaigrissant.

En y regardant de plus près, on découvre la vraie valeur du beurre!

Service de la nutrition, Bureau laitier du Canada

De fait, le facteur décisionnel le plus important est l'expérience du médecin ou du chirurgien avec l'une ou l'autre des deux techniques. Si l'expertise technique est disponible et si certaines conditions sont respectées (bonne collaboration du patient, pas d'obésité importante, ni de coagulopathie, urographie endoveineuse ou contrôle échographique à l'appui), la biopsie à l'aiguille devrait être employée dans la grande majorité des cas.

bibliographie

43.Ginzler, E.M. et coll. :
Progression of mesangial and focal to diffuse lupus nephritis. New Engl. J. Med., 1974 ; 291 : 693-696.

44.Mahajan, S.K. et coll. :
Changing histology patterns in lupus nephropathy. Clin. Nephrol., 1978 ; 10 : 1-8.

45.Zimmerman, S.W. et coll. :
Progression from minimal or focal to diffuse proliferative lupus nephritis. Lab. Invest., 1975 ; 32 : 665-673.

46.Bullmash, J.M. :
Systemic lupus erythematosus and pregnancy. Obstet. Gynec. Ann., 1978 ; 7 : 153-194.

47.Hayslett, J.P. et coll. :
Effect of pregnancy in patients with lupus nephropathy. Kidney Int., 1980 ; 18 : 207-220.

48.Urman, J.D. et coll. :
Corticosteroid treatment in systemic lupus erythematosus. Survival studies. JAMA, 1977 ; 238 : 2272-2276.

49.Karsh, J. et coll. :
Mortality in lupus nephritis. Arthritis Rheum, 1979 ; 22 : 764-769.

50.Urowitz, M.B. t coll. :
Late mortality in SLE — the price we pay for control. J. Rheumatol., 1980 ; 7 : 412-416.

51.Fries, J.F. et coll. :
Marginal benefit of renal biopsy in systemic lupus erythematosus. Arch. Int. Med., 1978 ; 138 : 1386-1389.

52.Hayslett, J.P. et coll. :
Treatment of lupus nephropathy. Nephron., 1977 ; 19 : 193-196.

53.Donadio, J.V. jr. :
Treatment of lupus nephritis. Nephron., 1977 ; 19 : 186-189.

54.Friedman, E.A. :
Doublethink in lupus nephritis. JAMA, 1980 ; 244 : 68-69.

55.Donadio, J.V. jr. :
Recent advances in lupus nephritis : value of different treatment regimens, in Controversies in nephrology, Georgetown University Nephrology Division, Volume 1, 1979.

56.Slotkin, E.A. et coll. :
Complications of renal biopsy : incidence in 5000 reported cases. J. Urol., 1962 ; 87 : 13-15.

57.Ginsburg, J.C. et coll. :
Use of computerized tomography to evaluate bleeding after renal biopsy. Nephron, 1980 ; 26 : 240-243.

58.Feigal, D.W. et coll. :
The estimation of the surgical risk. Med. Clin. N. Amer., 1979 ; 63 : 1131-1143.

Halcion

Hypnotique (triazolam)

Renseignements thérapeutiques

Mode d'action: Halcion (triazolam) est une benzodiazépine à action hypnogène de courte durée.

Lors des études (de 1 à 21 jours) effectuées chez l'homme, dans les laboratoires du sommeil, le triazolam a réduit la latence du sommeil, prolongé la durée du sommeil et diminué le nombre de réveils nocturnes. D'après certaines de ces études, une insomnie de rebond peut survenir lors de la cessation du traitement.

Aucun effet respiratoire significatif ni aucune dépression cardio-vasculaire importante ne furent observés au cours des études de tolérance effectuées avec des doses thérapeutiques de triazolam.

Chez l'homme, les doses orales de triazolam sont bien absorbées. La demi-vie du produit est courte, soit d'environ trois heures, et après des doses multiples il n'y avait, dans le sang, aucune accumulation de triazolam ni de ses métabolites. La principale voie d'excrétion des doses orales est l'urine; l'excrétion fécale est d'environ 8%.

Dans deux études distinctes, des doses de 0.5 mg de triazolam n'ont pas affecté le temps de prothrombine ni les taux plasmatiques de warfarine chez des volontaires mâles ayant reçu de la warfarine sodique per os.

Indication et usage clinique: Halcion (triazolam) est un agent hypnotique utile pour le traitement de courte durée de l'insomnie. Il ne doit pas être utilisé pendant plus de 21 jours consécutifs.

Contre-indications: Halcion (triazolam) est contre-indiqué chez les sujets hypersensibles à ce composé ainsi que chez les personnes souffrant de myasthénie grave et celles avec antécédents de glaucome. L'innocuité et l'efficacité de ce produit n'ont pas été établies pour les sujets de moins de dix-huit ans.

Au cours des études expérimentales, le triazolam et ses métabolites furent sécrétés dans le lait des rates. Ces études n'ayant pas été effectuées chez l'humain, il s'ensuit que ce médicament ne doit pas être pris durant la période de lactation.

Mise en garde: Il importe d'avertir les personnes prenant le Halcion (triazolam) que l'emploi simultané d'alcool et de neurodépresseurs risque de produire un effet additif. L'association alcool/doses thérapeutiques de triazolam a causé une sévère dépression du système nerveux central.

Des cas d'amnésie antérograde, de sévérité variable, ont été signalés suivant l'emploi de doses thérapeutiques d'Halcion. D'autres benzodiazépines ayant également causé cet effet, des études sont actuellement en cours pour en déterminer la signification clinique.

On n'a pas pu démontrer de dépendance physique ni psychique chez des patients ayant reçu 0.5 mg/jour de triazolam pendant 90 jours, ni chez des volontaires normaux ayant pris des doses de 1 mg par jour pendant 42 jours. Il importe toutefois de surveiller de près les personnes ayant une tendance à abuser de médicaments.

Chez les patients âgés ou débiles, et chez ceux avec troubles cérébraux de nature organique, on recommande d'amorcer le traitement au Halcion avec la plus petite dose possible, pour l'augmenter graduellement, si besoin est, afin d'éviter le risque de sédation excessive, d'étourdissement et de troubles de la coordination.

Emploi durant la grossesse: L'innocuité du Halcion n'a pas été établie chez la femme enceinte. Ce composé n'est donc pas recommandé au cours de la grossesse ni durant la période de lactation. Des études ont révélé que l'emploi de benzodiazépines (chlordiazépoxide et diazépam) et de méprobamate, au cours du premier trimestre de la grossesse, risque de causer des malformations congénitales. Le triazolam étant un dérivé de la benzodiazépine, son usage est donc rarement justifié chez la femme en âge de concevoir. S'il est prescrit, il importe d'avertir la patiente de voir son médecin, si elle pense être enceinte ou voudrait le devenir, en vue de terminer le traitement.

Précautions: Faire preuve de prudence en présence de symptômes de dépression ou de signes de dépression latente, particulièrement une tendance au suicide, nécessitant des mesures de protection.

Avertir le patient de ne pas s'engager dans des activités exigeant une parfaite acuité mentale comme le maniement de machines ou la conduite d'une automobile, peu de temps après la prise du médicament.

Se montrer vigilant face à un dysfonctionnement rénal ou hépatique.

Réactions défavorables: La fréquence et la sévérité des réactions défavorables du Halcion (triazolam) sont reliées à la dose. Les réactions les plus fréquentes sont: somnolence matinale, abrutissement, vertiges, étourdissement, troubles de la coordination, céphalée et nausées. Une somnolence grave et des troubles de la coordination signalent une intolérance au médicament ou le surdosage. Les réactions moins fréquentes sont: agitation, altérations gustatives, dépression, vue trouble, irritabilité, amnésie antérograde (voir MISE EN GARDE), constipation, éruption cutanée, diarrhée, malaises épigastriques, nervosité, faiblesse, confusion, yeux brûlants, sécheresse de la bouche, tinnitus, palpitations, fatigue, hoquet, hallucinations, troubles visuels, élévation des taux des SGOT, bilirubine totale et directe et phosphatase alcaline. Des réactions paradoxales (stimulation, excitation, hyperactivité ou autre réaction adverse du comportement) ont été rapportées. Leur fréquence est plus grande s'il y a des antécédents de troubles émotionnels et/ou de maladie mentale.

Symptômes et traitement du surdosage: Le surdosage d'Halcion (triazolam) se manifeste par une extension de l'activité pharmacologique, soit les effets de somnolence et d'hypnose. Il importe de surveiller la respiration, le pouls et la pression sanguine, et de prendre les mesures qui s'imposent. Effectuer immédiatement un lavage gastrique. Administrer des liquides i.v. et maintenir les voies aériennes libres.

Les études expérimentales sur les animaux indiquent que de massives doses intraveineuses de triazolam peuvent causer un collapsus cardiopulmonaire et que ce processus peut être inversé par la respiration mécanique positive et la perfusion i.v. de lévartérénol. De plus, l'hémodialyse et la diurèse forcée ne semblent pas être fort utiles. Comme pour tout surdosage intentionnel, le médecin doit considérer la possibilité que le sujet ait également avalé d'autres médicaments.

Posologie et mode d'administration: Il importe d'individualiser la posologie pour obtenir l'effet hypnotique recherché et pour éviter une hypersédation et d'autres effets indésirables.

Posologie adulte: La dose initiale recommandée est de 0.25 mg, à ajuster selon la réaction du patient, avec un maximum de 0.5 mg.

Posologie gériatrique: Vu la sensibilité accrue des personnes âgées, la dose initiale doit être de 0.125 mg. Elle peut, au besoin, être portée au maximum de 0.5 mg.

Présentation: Halcion (triazolam) est présenté sous forme de comprimés sécables: 0.125 mg (mauve), 0.25 mg (bleu clair) et 0.5 mg (blanc) en flacons de 100 et de 500.

Monographie envoyée sur demande.

UN PRODUIT DE LA RECHERCHE
Upjohn
SUR LE SNC

7811 MARQUE DÉPOSÉE: HALCION CF 1037.2B

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

Pour l'insomniaque
une meilleure nuit de sommeil... minimum d'effet sur l'activité du lendemain

PAAB CCPP

MEMBRE ACIM

Recto-colite ulcéro-hémorragique, thrombocytose et maladie de Weber-Christian : une nouvelle association

A. Dubois[1], P. Souteyrand[1], S. Malbos[2], C. Charras[1], C. Pignodel[3], C. Marty[3] et C. Janbon[1]

Résumé

L'association rectocolite ulcéro-hémorragique, thrombocytose, maladie de Weber-Christian, n'a pas été retrouvée dans la littérature. Si la thrombocytose n'est que le témoin d'une maladie inflammatoire, la maladie de Weber-Christian reste inexpliquée. Son étiologie et sa pathogénie sont inconnues. Sous corticothérapie, l'évolution a été favorable et les lésions cutanées ont régressé.

Les manifestations cutanées de la recto-colite ulcéro-hémorragique (RCUH) sont classiques et fréquentes[3,8,16,25,27]. L'existence d'une thrombocytose au cours de l'évolution de RCUH a également été signalée[19,24]. Nous rapportons ici une observation de RCUH associée à une maladie de Weber-Christian (MWC) et à une thrombocytose, association non retrouvée dans la littérature.

Observation

Mme Rio... Pilar, âgée de 42 ans, est hospitalisée le 25 novembre 80 pour des lésions cutanées suppurées du dos des pieds et une hyperplaquettose. L'histoire de cette malade débute en fait en 1962 par l'émission, au cours d'une grossesse, de selles muco-sanglantes, avec, dans les années suivantes, plusieurs épisodes diarrhéiques avec émission de glaires et parfois de sang. Malgré des troubles du transit intermittents, l'état de Mme RIO... est satisfaisant jusqu'en mai 1979, date à laquelle elle est hospitalisée pour un syndrome sub-occlusif et une rectorragie très abondante ayant nécessité la transfusion de plusieurs flacons de sang. A cette époque, une hyperplaquettose est découverte (600 000/mm3), le myélogramme est normal. En juillet 1979, une seconde hospitalisation est motivée par l'existence d'une diarrhée et surtout de lésions purulentes du dos des pieds. Un prélèvement cutané met en évidence un colibacille et permet d'entreprendre une antibiothérapie. L'évolution est favorable puisque signes digestifs et cutanés s'estompent. En octobre 1980, la survenue d'une fièvre à 38°5, d'une diarrhée et de l'émission de glaires fait réaliser une coproculture qui isole colibacille et proteus motivant une nouvelle antibiothérapie par tobramycine. Les signes digestifs régressent, mais la réapparition des lésions purulentes du dos des pieds, une asthénie, un amaigrissement de 16 kg en 4 mois, motivent l'hospitalisation. A l'examen clinique, il existe une obésité gynoïde (59 kg pour 1 m 48). Sur le plan cutané, on note sur le dos des deux pieds une hypodermite subaiguë en placards, suppurée et fistulisée, sur la face externe du mollet gauche et la face interne de la cuisse gauche deux éléments d'hypodermite nodulaire, inflammatoires, fluctuants, sur la face interne du mollet gauche une cicatrice cupuliforme. L'examen de l'abdomen est normal, il n'y a ni hépatomégalie, ni splénomégalie, ni masse palpable. Le reste de l'examen clinique est sans particularité. Dans les antécédents, on ne retrouve ni arthralgies, ni conjonctivite. Le bilan biologique standard est perturbé : vitesse de sédimentation à 103 à la première heure, leucocytose à 10 000 globules blancs,anémie à 8,8 g d'hémoglobine, volume globulaire moyen à 85µ3, hyperplaquettose à 1 000 000/mm3, hypergammaglobuli-

1) Service de médecine B. Hôpital de Nîmes.
2) Service de dermatologie, Hôpital de Nîmes.
3) Laboratoire de cytologie et d'anatomie-pathologie, Hôpital de Nîmes, Cédex 30006.

némie à 20 g/l. Le myélogramme met en évidence une discrète hyperplasie mégacaryocytaire dans une moelle dense. L'étude de la biopsie osseuse montre des foyers de nécrose parcellaire dans les travées osseuses et des foyers nécrotiques des espaces médullaires. Le lavement baryté met en évidence une réduction du calibre de l'ensemble du cadre colique, mais surtout une irrégularité des parois coliques avec présence d'images spiculaires sur le côlon gauche et le côlon transverse. Le rectum apparaît normal, contrairement aux clichés de 1979 qui montraient une micro-rectie. Le transit du grêle et la biligraphie veineuse sont normaux. En colonoscopie, il existe un rétrécissement annulaire, régulier, infranchissable à 30 cm de la marge anale. De 30 cm à 15 cm, la muqueuse est hémorragique, nécrotique, tapissée de fausses membranes, siège de nombreuses ulcérations linéaires mesurant de 1 à 6 mm de long, certaines arrondies avec un aspect à l'emporte-pièce. De 15 cm à la marge anale, la muqueuse a un aspect normal. L'examen histologique de biopsie réalisée en muqueuse pathologique met en évidence un épithélium de revêtement souvent largement ulcéré, remplacé par un enduit fibrino-hémorragique infiltré de polynucléaires ; ces polynucléaires dissocient les tubes glandulaires ébauchant des images d'abcès cryptiques. Le chorion est fortement oedémateux, renfermant des amas lymphoïdes avec par endroits des nappes hémorragiques riches en polynucléaires. Ces colorations histochimiques montrent une nette diminution des fucomucines avec par contre une augmentation des sialomucines. L'étude histologique de la muqueuse macroscopiquement saine montre un oedème important ponctué d'éléments inflammatoires polymorphes parmi lesquels il existe d'assez nombreux polynucléaires éosinophiles. En surface, sous l'épithélium de revêtement, les capillaires sont fortement congestifs et l'on note la présence de nombreux raptus hémorragiques. Il n'y a ni érosion, ni abcès cryptique mais il existe une exocytose importante. Aux techniques histo-chimiques, les fucomucines neutres sont faiblement mais régulièrement concentrées. Il existe dans le chorion quelques mucophages PAS positifs témoignant de l'existence de petites érosions antérieures. La culture du liquide puriforme issu des lésions cutanées est restée négative. L'étude de la biopsie cutanée a montré d'importantes lésions des cellules adipeuses de l'hypoderme avec lipogranulome riche en cellules spumeuses dont certaines parfois multinucléées. Ce lipogranulome aboutit en plusieurs points à la formation de micro-kystes et de foyers de nécrose. Au contact de ces lésions, le tissu conjonctif est le siège d'une fibrose jeune ponctuée en plusieurs points d'amas de polynucléaires dont certains éosinophiles. L'aspect réalisé est celui d'une maladie de Weber-Christian. Sous corticothérapie (solupred : 40 mg/jl) et antibiothérapie (pristinamycine : 2 g/j), l'évolution est favorable. L'état général s'améliore (reprise de 4 kg en 15 jours), les lésions cutanées s'atténuent. Deux mois plus tard, les lésions cutanées ont disparu laissant place à une cicatrice cupuliforme, le taux des plaquettes est de 480 000/mm3, la vitesse de sédimentation à 75 à la première heure. L'arrêt progressif de la corticothérapie n'entraîne pas de rebond clinique ou biologique.

Commentaires

Dans l'observation rapportée le diagnostic de RCUH est probable (score égal à 11 dans le système diagnostic des entérocolites cryptogénétiques[5]). Le diagnostic de MWC est certain. Il s'agit bien d'une panniculite nodulaire récidivante[28] et fébrile[9]. Les signes cutanés associent des nouures sous-cutanées et des placards inflammatoires parfois fistulisés[1] par nécrose liquéfiante, mais non suppurés[28]. L'évolution vers des cicatrices atrophiques n'est pas pathognomonique[4], mais est un des éléments classiques du diagnostic. L'étude histologique des lésions permet de retrouver les critères classiques mais non spécifiques de la maladie[23] : foyers de nécrose du tissu adipeux, infiltrat de cellules mono et pluri nucléées. La nécrose médullaire osseuse retrouvée chez notre malade est classique[17]. En effet, les localisations ostéo-articulaires sont les plus fréquentes après les localisations cutanées. Néanmoins, nous n'avons retrouvé aucune traduction clinique ou radiologique, comme cela a déjà été rapporté[7,14].

La thrombocytose rencontrée au cours de la RCUH est attribuée par certains[2,15,21] à un hyposplénisme diagnostiqué sur le calcul de la durée de vie des hématies marquées au chrome 51 et la scintigraphie splénique. L'hyposplénisme souvent contemporain d'une poussée de RCUH peut persister en cas de stabilisation apprente de la maladie[2]. Au cours de la MWC, la thrombocytose est exceptionnelle, Fayemi et coll.[13] rapportent, en 1974, une MWC associée à une thrombocythémie, mais l'affection cutanée n'apparaît que huit ans après l'hémopathie, l'évolution se faisant vers un réticulo-sarcome. D'autres anomalies hématologiques (leucopénie, thrombopénie, pancytopénie) ont été décrites dans la MWC[18,22,26,30].

Selon Thivolet et coll.[25] au cours de la RCUH, certaines atteintes cutanées sont fréquentes (aphtes buccaux, érythème noueux, pyoderma gangrenosum) d'autres sont rares mais évocatrices (lésions papulo-nécrotiques, lésions pustuleuses, pyodermite végétante), d'autres enfin sont peu spécifiques (lésions érythémateuses, érythème polymorphe). Ces lésions cutanées apparaissent étroitement liées aux poussées évolutives de la maladie ou totalement indépendantes[3,25]. Dans notre observation, les lésions cutanées de MWC ont toujours suivi de près une poussée de RCUH. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature l'association MWC — RCUH. Néanmoins la relative rareté de la MWC, la succession chez notre malade des poussées de RCUH et des lésions cutanées de MWC semblent aller contre l'hypothèse d'une coïncidence fortuite. La recherche d'une pancréatopathie, dont les liens avec la MWC sont classiques[12], est restée négative. D'autres étiologies plus rares de la MWC ont été recherchées : hyperlipidémie[1], lupus érythémateux disséminé[10,29], déficit en alpha 1 anti-trypsine[20]. Aucune d'elles n'a été retrouvée chez notre malade. L'immunité cellulaire explorée par tests cutanés est normale.

En conclusion, l'association RCUH — MWC reste inexpliquée. La thrombocytose quant à elle s'intègre dans le syndrome biologique inflammatoire au même titre que l'augmentation de la vitesse de sédimentation[6].

summary

The authors report the case of a woman presenting an hemorrhagic ulcerative recto-colitis for several years, recent exacerbations being accompanied by thrombocytosis and lesions on the dorsum of the feet characteristic of Weber-Christian's disease. A review of the literature has failed to reveal an association between these three conditions : even if thrombocytosis is considered to be merely

evidence of an inflammatory response, the presence of Weber-Christian panniculitis remains unexplained. With steroid therapy a favourable course ensued and the skin lesions regressed.

bibliographie

1. **Albrectsen B. :** The Weber-Christian syndrome with particular reference to etiology. Acta Derm. Venereol. (Stockh), 1960 ; 40 : 474-484.
2. **Ardeman S., Bevan G. :** Hyposplenism and ulceraive colotis. Lancet, 1974 ; 588.
3. **Basler RS., Rubin HV :** Ulceraive colitis and the sin. Arch. Dermatol., 1976 ; 112 : 531-534.
4. **Bendel WL. :** Relapsing febrile nodular panniculitis (Weber-Christian disease). Review of the litterature and report a case. Arch. Dermatol. Syph., 1979 ; 60 ; 570-596.
5. **Bernades P., Hecketsweiler P., Benozio M., Descos L., Geffroy Y., Hemet J., Loygue J., Modigliani R., Potet F., Weil JP. :** Proposition d'un système de critères pour le diagnostic des entérocolites inflammatoires cryptogénétiques (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique). Une étude cooperative du G.R.E.C. Gastroenterol. Clin. Biol., 1978 ; 2 : 1047-1054.
6. **Bernadou A. :** Thrombocytoses et thrombocytémies. Rev. Praticien, 1981 ; 31 : 499-508.
7. **Burns WA., Matthews MJ., Hamosh M., Van Der Weide G., Blum R., Johnson FB. :** Lipase — Secreting acinar cell carcinoma of the pancreas with polyarthropathy. A light and electron microscpic, histo chemical study. Cancer, 1974 ; 33 : 1002-1009.
8. **Callen JP. :** Severe cutaneous vasculitis complicating ulcerative colitis. Arch. Dermatol., 1979 ; 115 ; 226-227.
9. **Christian HA. :** Severe cutaneous vasculitis complicating ulcerative colitis. Arch. Dermatol., 1979 ; 115 ; 226-227.
10. **Cohen D., Scoop R., Berman M. :** Subcutaneous fat necrosis and polyarthritis in a patient with pancreatitis. Arch. Dermatol. Syph., 1959 ; 80 : 602-603.
11. **De Graciansky P., Paraf A., Rautureau J., Texier J. :** Panniculite nodulaire aiguë fébrile, récidivante au cours d'un cancer "acineux" du pancréas. Le problème de la maladie de Weber-Christian. Bull. Mem. Soc. Med. Hôp. Paris, 1965 ; 116 ; 261-282.
12. **Delamarre J., Capron JP., Chivrac D., Dupas JL., Gontier MF., Lorriaux A. :** Syndrme de Weber-Christian et cancer du pancréas. Étude d'un cas et revue de la littérature. Gastroenterol. Clin. Biol., 1977 ; 1 : 789-798.
13. **Fayemi AO., Williams J., Cuttner J. :** Systemic Weber-Christian disease and thrombocythemia terminathing in reticulum-cell sarcoma. Amer. J. Clin. Pathol., 1974 ; 62 : 88-93.
14. **Good AE., Schnitzer B., Kawanishi H., Demetropoulos KC., Rapp R. :** Acinar pancreatic tumor with metastatic fat necrosis. Report of a case and review of rheumatic manifestations. Amer. J. Dig. Disc., 1976 ; 21 : 978-987.
15. **Goodyear MD., Forster DC. ;** Hyposplenism in ulcerative colitis. Lancet, 1974 ; 658.
16. **Greenstein AJ., Janowitz HD., Sachar DB. :** The extra intestinal complications of Crohn's disease and ulcerative colitis : a study of 700 patients. Medicine, 1976 ; 55 : 401-412.
17. **Lièvre JA. :** Les panniculites et les lésions ostéo-articulaires au cours des affections du pancréas. Ann. Méd. Interne (Paris), 1974 ; 125 : 45-49.
18. **Milner RD., Mitchison MJ. :** Systemic Webe-Christian disease. J. Clin. Pathol. 1965 ; 18 : 150-156.
19. **Mohr P., Straub PW. :** Thrombozytose bei colitis ulceroso und morbus Crohn. Schweiz Med. Wschr., 1970 ; 100 : 1142-1147.
20. **Rubinstein HM., Jaffer Am., Kudrna JC., Lertratanakul Y., Chandrasekar Aj., Slater D., Schmid FR. :** Alpha 1 atitrysin deficiency with severe panniculitis. Report of two cases. Ann. Intern. Med., 1977 ; 86 : 742-744.
21. **Ryan FP., Preston FE., Smart RC., Holdsworth CD. :** Abnormalities of splenic function in ulcerative colitis and Crohn's disease. Gut, 1975 ; 16 : 834.
22. **Sanford HN., Ewbank DF., Stenn F. :** Chronic panniculitis with leucopenia (Weber-Christian syndrome) Amer. J. Dis. Child., 1952 ; 83 : 156-163.
23. **Steinberg B. :** Systemic nodular panniculitis. Amer. J. Pathol., 1953 ; 29 : 1059-1081.
24. **Talsad I., Ortonne JP., Jeune R. ;** Thrombocytosis in ulceraive clitis and Crohn's disease. Scand. J. gastroent., 1973 ; 8 : 135-138.
25. **Thivolet J., Ortonne JP, Jeune R. :** Manifestations cutanées de la recto-colite ulcéro-hémorragique et de la maladie de Crohn. Ann. Dermatol. Venereol. (Paris), 1978 ; 105 : 723-727.
26. **Torres A., Pachon J., Martinez F., Villar J., Gomez C., Gomez P., Manzanares R., Garcia JM., Perez R., Jimenez JA. :** Reaccion leucoeritroblastica, trombopenia y celulas gigantes multinucleadas en médula osea en un caso de paniculitis recidivante de Weber-Christian. Rev. Clin. Esp., 1978 ; 148 : 615-617.
27. **Verbov JL. :** The skin in patients with Crohn's disease and ulceraive colitis. Trans. St. John's Hospital, 1973 ; 59 : 30-36.
28. **Weber FP. :** A case of relapsing non suppurative panniculitis showing phagocytosis of subcutaneous fat cels by macrophages. Brit. J. Dermatol., 1925 ; 37 : 273-311.
29. **Winkelmann RK.:** New inflammatory nodules of the legs. S. Afr. Med. J., 1964 ; 57 : 637-642.
30. **Wyat EH. :** Panniculitis and pancytopenia. Brit. J. Clin. Pract., 1969 ; 23 : 473-476.

TYLENOL*

acétaminophène

UN PREMIER CHOIX LOGIQUE COMME MÉDICAMENT SANS ORDONNANCE POUR L'ANALGÉSIE ET L'ANTIPYRÈSE

ACTION:
L'acétaminophène est un analgésique et un antipyrétique.

INDICATIONS:
L'acétaminophène TYLENOL est indiqué pour soulager la douleur. C'est aussi un analgésique-antipyrétique pour le traitement symptomatique du rhume.

CONTRE-INDICATION:
Hypersensibilité à l'acétaminophène.

EFFETS SECONDAIRES:
Contrairement aux salicylates, l'acétaminophène ne provoque que rarement l'irritation gastro-intestinale. En cas de rare réaction d'hypersensibilité, cesser de prendre le médicament. L'hypersensibilité se traduit par une éruption cutanée ou de l'urticaire. Absorbé régulièrement, l'acétaminophène a prouvé qu'il entrainait une légère prolongation du temps de prothrombine chez les patients traités aux anticoagulants oraux; cependant, la signification clinique de cet effet n'est pas précise.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE:
La majorité des patients ayant ingéré une dose suffisamment élevée pour provoquer une hépatotoxicité manifestent des symptômes précoces. Cependant, comme il existe des exceptions, il est préférable d'administrer l'antidote le plus tôt possible lorsque l'on soupçonne qu'il y a eu surdosage à l'acétaminophène. Maintenir les mesures de soutien pendant tout le traitement du surdosage, compte tenu des taux plasmatiques d'acétaminophène et des résultats des tests de la fonction hépatique et autres tests cliniques de laboratoire.

La N-acétylcystéine est recommandée comme antidote contre le surdosage à l'acétaminophène. On peut obtenir des renseignements détaillés sur le traitement du surdosage à l'acétaminophène, ainsi que sur la disponibilité de la N-acétylcystéine, sa préparation en tant qu'antidote, le régime posologique recommandé et les méthodes de titrage de l'acétaminophène chez JOHNSON & JOHNSON INC., 890 Woodlawn Road West, Guelph, Ontario. N1H 7L4, ou au Centre anti-poison le plus proche.

POSOLOGIE:
Adultes: 650 à 1000 mg toutes les 4 à 6 heures, sans dépasser 4000 mg en 24 heures.

Enfants: **Dose basée sur le poids**
De 10 à 15 mg/kg toutes les 4 à 6 heures, sans dépasser 65 mg/kg en 24 heures.

Dose basée sur l'âge	
Âge	**Dose unique**
De la naissance jusqu'à 4 mois	40 mg
De 4 jusqu'à 12 mois	80 mg
De 12 mois jusqu'à 2 ans	120 mg
2 et 3 ans	160 mg
4 et 5 ans	240 mg
6, 7 et 8 ans	320 mg
9 et 10 ans	400 mg
11 et 12 ans	480 mg
13 ans et plus	640 mg

PRÉSENTATION:
Gouttes: Chaque goutte de 0,6 mL contient 60 mg d'acétaminophène dans un liquide rouge sombre légèrement amer, à saveur de cerise. En flacons ambre de 15 mL et compte-gouttes calibré.

Élixir: Chaque 5 mL contient 120 mg d'acétaminophène dans un liquide rouge à saveur de cerise. En flacons ambre de 100 mL et 455 mL.

Comprimés de 325 mg: Chaque comprimé blanc, rond, sécable sur une face et gravé "TYLENOL" sur l'autre, contient 325 mg d'acétaminophène. En flacons ambre de 24, 100 et 500 comprimés.

Comprimés de 500 mg: Chaque comprimé blanc, rond, gravé "TYLENOL" sur une face et "500" sur l'autre, contient 500 mg d'acétaminophène. En flacons ambre de 30 et 100 comprimés.

Capsules de 500 mg: Chaque capsule rouge et blanche, imprimée "TYLENOL 500 mg", contient 500 mg d'acétaminophène. En flacons ambre de 24 et 50 capsules.

JOHNSON & JOHNSON INC.
GUELPH, ONTARIO N1H 7L4

★ Marque de commerce de JOHNSON & JOHNSON
©Johnson & Johnson 1981

111 ans! La force de L'Union

Textes choisis par Gabrielle Faucher.

Société Médicale de Montréal

Séance du 7 décembre 1872.
Présidence du Dr J. G. Bibaud.
Après avoir discuté les différents tarifs soumis à sa considération, la Société adopte le tarif suivant pour les médecins de campagne.

	1ère classe	2 de classe
Visite de jour entre 7 h. a.m. et 9 h. p.m. à une distance moindre qu'un ½ mille	$1.00	0.50
Visite pendant la nuit ; même distance	2.00	1.00
pour chaque mille additionnel, le jour	0.50	0.25
la nuit	1.00	0.50
Détention pendant une nuit	8.00	4.00
Avis au bureau du médecin	1.00	0.50
la nuit	2.00	1.00
Avis par écrit	4.00	1.00
Certificat de santé	5.00	2.00
Certificat de décès	2.00	0.50
Consultation avec un médecin ou chirurgien	20.00	5.00
Chaque consultation subséquente	10.00	2.50
Chaque consultation la nuit	20.00	5.00
Consultation par lettres entre médecins	5.00	1.00
Prescription ordinaire	1.00	0.50
Prescription extraordinaire	5.00	1.50
Accouchement naturel ordinaire (durée 2 à 6 h.)	8.00	4.00
Accouchement avec une sage femme	8.00	4.00
Version ou application du forceps	20.00	10.00
Extraction du placenta	12.00	6.00
Introduction du cathéter	2.00	0.50
Introduction du cathéter subséquente	2.00	0.50
Opérations mineures au bureau (petite chirurgie)	2.00	0.50
Opérations mineures	8.00	2.00
Vaccination	1.00	0.25
Laryngotomie et trachéotomie	20.00	5.00
Ablation des amygdales	20.00	5.00
Réduction de luxation (jambes et bras)	10.00	5.00
Réduction de luxation (cuisse)	25.00	10.00
Réduction fracture (jambes et bras)	25.00	5.00
Réduction fracture (cuisse)	50.00	20.00
Opération de hernie étranglée	200.00	50.00

ÉCHEC ET MAT AU PSORIASIS

Psoriasol T.M. -500-

Enraye les démangeaisons et les plaques dans un délai de 3 à 30 jours.

Contrôle les symptômes dans plus de 60% des cas traités.

Contient 78% de distillat de goudron obtenu par un procédé exclusif à Lalco.

LALCO PHARMACEUTIQUE CANADA LTÉE, MONTRÉAL.

Amputation (jambes et bras)	100.00	25.00
Amputation (cuisse)	150.00	50.00
Pupille artificielle	75.00	25.00
Opération de la cataracte	100.00	25.00
Lithotomie	400.00	50.00
Ovariotomie	400.00	50.00

Après l'adoption de ce tarif, le Dr O. Bruneau rapporte plusieurs cas de tétanos traumatique dont la plupart ont été traités avec succès par le cautère actuel. ...

Bureau de Santé Mortalité de la Cité - Mois de novembre 1872 Cimetière catholique.

Quartiers Est et Ouest 2; St-Laurent 16; Ste-Anne 21; St-Jacques 18; Ste-Marie 28; St-Antoine 25; St-Louis 16. Total de la Cité 132.

Hôtel-Dieu 11; Hôpital Anglais 2; Hôpital Général St-Antoine, Enfants trouvés 30. Total des Hôp. 43.

St-Henri 22; Enfant-Jésus 4; Notre-Dame de Grâce 1. Total en dehors de la Cité 27.

Enfants trouvés au-dessous d'un mois 27; Enfants au-dessous de deux mois 3; Enfants au-dessous d'un an 48; Enfants d'un an à cinq ans 31; Enfants de 5 à 12 ans 14; Hommes mariés 28; Célibataires 12; Femmes mariées 32; Filles 7. Grand total 202.

Maladies: débilité 57, phtisie 26, bronchite 4, maladies du cerveau 8, scarlatine 5, abcès 2, croup 7, entérite 2, fièvres typhoïdes 7, fièvres mésentériques 1, hydropisie 3, picotte 6 (3 cas à St-Henri), mal de tête 4, pulmonie 7, meningite 2, épilepsie 1, cancer 4, coqueluche 3, maladie de coeur 6, vieillesse 5, congestion du cerveau 2, diabète 4, débilité générale 1, cancer utérin 1, fièvre continue 1, hydrocéphale 4, dysenterie 4, choléra inf. 1, maladie du foie 2, congestion des poumons 2, diarrhée 1, apoplexie 2, paralysie 2, asthme 1, convulsions 4, retranchement d'urine 1, fièvre cérébro-spinale 1, maladie de l'os du cou 1, accident 1, rupture 1, hernie étranglée 1, ondoyés 7, noyé 1.

gnostiques, est plus complexe puisqu'elle fait appel à des notions plus abstraites comme le plan discriminant entre le normal et le pathologique. Il est encore plus difficile d'évaluer l'impact de l'information additionnelle disponible sur le choix des alternatives thérapeutiques et le bénéfice ultime, qu'en dernière analyse, le patient est susceptible d'en retirer, qui soit autre chose qu'un dossier d'hospitalisation mieux garni. Surtout si l'échange d'information entre l'hôpital et le cabinet privé est difficile. Le raisonnement probabiliste, il faut bien l'avouer, a depuis longtemps été ici abandonné. Ou peut-être résiste-t-on plus ou moins consciemment aux conséquences qu'une rationalisation de l'utilisation des épreuves diagnostiques pourrait avoir dans le marché des unités techniques.

Mais la pression qui s'exerce, au plan social, pour une plus grande pénétration du raisonnement probabiliste en sciences de la santé, se fait surtout sentir à travers les nouveaux défis de la santé communautaire dont nous prendrons pour exemple la problématique de la santé du travail.

De par tradition, l'épidémiologie est probablement la discipline qui présente le plus d'affinité avec la santé communautaire en général et la santé du travail en particulier. Elle est cependant un peu prisonnière des modèles probabilistes qui ont fait sa force dans le passé. En effet, c'est face à des pathologies typiques de la médecine pasteurienne qu'elle a appris à "séquestrer" parmi un éventail d'agents et de vecteurs possibles, la bactérie ou la toxine qu'on pouvait presque à coup sûr invoquer comme la cause unique, linéaire, coupable de l'épidémie. D'une façon générale, il suffit de trouver le moyen d'agir sur cet agent causal pour enrayer la maladie. La problématique de la santé du travail n'obéit pas aussi simplement à une relation de causalité linéaire et appelle un raisonnement probabiliste beaucoup plus complexe. Même le biologiste, habitué à isoler par les artifices du protocole d'expérience, la ou les quelques variables pertinentes à son hypothèse, éprouve de la difficulté à faire le saut à "n" variables qu'implique la structure complexe de l'environnement de travail.

En effet, il est exceptionnel qu'un problème de santé au travail soit réductible à la "séquestration" d'une cause unique directe. Bien que cela se produise clairement dans le cas de l'exposition au bruit, l'identification de la cause ne fait avancer la cause en rien, pour ainsi dire. En effet, l'intervention préventive implique un effort multidisciplinaire pouvant aller jusqu'à l'étude d'impact social et macro aussi bien que micro-économique, de façon à négocier l'imposition d'un changement pour que les travailleurs n'aient pas à subir le préjudice de la fermeture de l'usine, et que le patron se voie aidé dans le financement et l'amortissement des coûts par un soutien approprié de la part de l'État (études, financement, allègements fiscaux). Dans cet exemple simple, il apparaît évident que même en présence d'un facteur de risque du plus pur style pasteurien, la pensée probabiliste doit aller chercher des modèles paramétriques qui relèvent de la sociologie, de l'économique, enfin de disciplines auxquelles les médecins ne sont aucunement sensibilisés.

Quand, en plus, un procédé de production implique une exposition plus ou moins variable mais aussi plus ou moins constante à une combinaison de substances, la séquestration causale est non seulement impossible, mais à la limite inutile. Nous avons alors à faire, non pas à une cause, mais à une matrice de causalité. Cette matrice de causalité peut être décrite statistiquement par une matrice de corrélation qui exprime, sous forme de paramètres, le degré d'indissociabilité des substances présentes dans l'environnement. On pourra ainsi se rendre compte que l'exposition à quatre métaux toxiques différents, au cours d'un processus industriel donné, est telle, que l'exposition à l'un ne va pas sans une exposition automatique aux trois autres, avec un certain degré de variabilité. Cette approche se généralise quand on considère l'exposition à "n" substances différentes qui ont tendance à se regrouper dans des sous-ensembles correlés entre eux. Chaque sous-ensemble pouvant correspondre à diverses étapes d'un processus de production, les travailleurs affectés à certaines étapes plutôt qu'à d'autres, pourront constituer des groupes cibles différents. Chaque groupe cible subira ainsi une exposition différentielle non pas à une cause unique mais à une matrice de causalité.

Il s'agit là d'un bond qualitatif important dans la pensée probabiliste, qui ne peut plus se contenter de régressions à deux variables, ou de tests de "t", ou de chi carrés. Il faut avoir recours à des outils mathématiques et statistiques permettant, à partir de multiples mesures effectuées dans l'environnement de travail, d'en bâtir la représentation paramétrique générale (la grande matrice des correlations) ; d'en extraire les sous-ensembles cohérents qui deviennent des facteurs à plusieurs dimensions (analyse factorielle) ; de tester le lien pouvant exister entre la présence de ces facteurs et la fréquence et la gravité de certaines atteintes à la santé. La statistique multidimensionnelle servira ainsi probablement d'outil privilégié supportant la démarche de recherche en santé du travail.

Est-ce à dire que les facultés de médecine sont dépassées sur la gauche ? Cela est certain. Mais il faut aussi dire qu'il existe un sérieux problème de coordination et de cohérence entre les divers intervenants sociaux à ce niveau. Le contrat social santé subit actuellement de profondes transformations auxquelles les facultés seront forcées de s'ajuster. Et il est bien sûr que la médecine est loin d'être la seule impliquée. Au fond, la compartimentation facultaire aura-t-elle toujours sa place dans dix ans ?

Quand "le marchand de sable" ne fait pas son devoir...

oludar® 300 rend la relève

Marque déposée

Cat. 1036

Hoffmann-La Roche Limitée
Vaudreuil, Québec J7V 6B3

PAAB CCPP

Résumés des communications scientifiques présentées au Congrès 1981 de l'Association des Médecins Microbiologistes du Québec.

1 Individualisation de la posologie des aminosides.
Claude Vezeau,Pharm.D., Reynald Tremblay,B.Pharm., Michel Laverdière,M.D. Hôpital Maisonneuve-Rosemont

La variabilité de la demi-vie et du volume de distribution des aminosides entraîne une faible corrélation entre les concentrations plasmatiques et la dose, même chez les patients avec une fonction rénale normale. La création d'un service de pharmacocinétique a permis l'individualisation des posologies de gentamicine et de tobramycine. Les paramètres pharmacocinétiques des aminosides ont été étudiés chez soixante (60) patients. L'âge moyen était de 46.2 ans (1-84 ans). Le volume de distribution était de 0.28 ± 0.1 L/Kg. La demi-vie plasmatique moyenne chez les patients avec une créatinine sérique de 1.2mg% ou moins (N= 38) était de 3.1 ± 2.4 heures (0.9 à 14.5 heures) alors qu'elle était de 19.8 ± 18.7 heures (3.4 - 66.0 heures) chez les patients avec une créatinine sérique supérieure à 1.2mg% (N= 22). Afin d'obtenir des concentrations plasmatiques thérapeutiques, des doses de 5.3 ± 2.4mg/Kg/jour ont été nécessaires chez les patients avec une créatinine sérique ≤ 1.2mg%. Les patients avec une créatinine sérique > 1.2mg% ont reçu 1.7 ± 1.1mg/Kg/jour. Chez 64% des patients, l'intervalle posologique recommandé différait de l'intervalle posologique habituel de 8 heures. Un seul patient (1.7%) a présenté une réaction néphrotoxique. L'application d'un modèle pharmacocinétique est nécessaire à l'interprétation des concentrations plasmatiques des aminosides.

2 AUGMENTATION DE LA NEPHROTOXICITE DE LA GENTAMICINE EN PRESENCE D'INFECTION.
D. Beauchamp, A. Poirier, M.G. Bergeron, Le Centre Hospitalier de l'Université Laval, Québec, Canada.

La toxicité des aminoglycosides a fait l'objet de nombreuses recherches effectuées chez des animaux normaux. L'objectif de la présente recherche était de déterminer si l'infection rénale pouvait modifier le potentiel néphrotoxique des aminoglycosides. Pour cette étude, nous avons utilisé un modèle de pyélonéphrite à E. coli chez le rat. Des groupes de 8-10 animaux ont été soit infectés, soit traités, soit infectés et traités. Le traitement à la gentamicine (10 mg/kg, Q/8/H, pour 3 jours) fut débuté 24 heures après l'induction de la pyélonéphrite. Alors que la clearance de ^{14}C-inuline et du PAH demeurait normale chez les différents groupes, on a noté une augmentation significative de l'excrétion urinaire de 24 heures de Y-glutamyl-transferase, 108% ($P < 0.01$), de B-galactosidase, 81% ($P < 0.01$) et de protéine, 142%, ($P < 0.01$) chez les animaux infectés et traités, comparativement aux animaux normaux ou seulement infectés. Ces changements surviennent entre le 3e et le 7e jour suivant l'arrêt du traitement. Une différence enzymatique montrait que les enzymes ne sont pas le produit de la destruction de E. coli mais bien des dommages causés aux cellules rénales.

Alors que la gentamicine seule n'induisait aucun changement morphologique chez les animaux normaux, les reins infectés chez les rats traités montraient des signes de toxicité (figures myéliniques, nécrose cellulaire, débris cellulaires dans la lumière tubulaire, vacuoles apicales) qui pouvaient être différenciés des signes d'infection (présence de nombreuses cellules inflammatoires, épaississement et plissement de la membrane basale tubulaire, éclatement des mitochondries). Ces études chez l'animal démontrent que le rein pyélonéphritique est plus susceptible aux aminoglycosides que le rein normal.

3 NOCARDIOSE PULMONAIRE. SYNERGIE DU SULFACE D'AMIKACINE AVEC LE SULFISOXAZOLE. D. Portnoy, J. Prentis, G.K. Richards, Département de Microbiologie, Hôpital de Montréal.

Bien que les sulfamidés demeurent le traitement de choix des infections pulmonaires à Nocardia, le taux de mortalité chez les patients immunodéprimés demeure élevé. La réponse au traitement est graduelle et la persistance d'une densité radiologique stable pendant plus d'un mois n'est pas rare. Parmi les aminoglycosides évalués in vitro, le sulfate d'amikacine a démontré la meilleure activité contre les Nocardia. Cependant, cet antibiotique n'a pas été étudié in vivo.

Nous décrivons le cas d'un malade qui a développé une pneumonie à Nocardia asteroïdes au cours d'un traitement aux stéroïdes et à l'immuran après une transplantation rénale. Le traitement avec sulfisoxazole et sulfate d'amikacin a été suivi d'une défervescence en 24 heures et la consolidation radiologique est disparue en une semaine. La synergie de l'amikacin et du sulfisoxazole a aussi été démontrée in vitro.

4 APPARITION DE RESISTANCE AU COURS DU TRAITEMENT D'UNE ENDOCARDITE BACTERIENNE.

L. Pelletier, P.L. Turgeon, J. Vincelette, Hôpital Saint-Luc, Montréal.

Quatre mois après un remplacement valvulaire aortique avec prothèse porcine, un malade de 52 ans a présenté des douleurs musculosquelettiques migratrices, une ténosynovite du 5ième doigt de la main gauche et une atteinte de l'état général. Onze (11) hémocultures prélevées en six (6) jours se sont toutes positivées et ont permis d'isoler du Staphylococcus epidermidis résistant à la pénicilline et à l'ampicilline et sensible à l'oxacilline (CMI/CMB : 1.00/1.56 µg/ml) et à la tobramycine (CMI/CMB : ⩽ 0.25/0.70 µg/ml).

Le malade a présenté une détérioration clinique sous traitement à la cloxacilline et à la tobramycine malgré un pouvoir bactéricide du sérum à 1/16 en pré-dose et 1/64 en post-dose. Devant cette détérioration, six (6) hémocultures ont été prélevées et, dans chacune, une souche de S. epidermidis tolérante à l'oxacilline (CMI/CMB : 1.56/100 µg/ml) et résistante à la tobramycine (CMI > 32 µg/ml) a été retrouvée. L'addition de rifampicine au traitement a rapidement amélioré le malade et a donné un pouvoir bactéricide du sérum de 1/8 en pré-dose et ⩾ 1/512 en post-dose. Il a reçu un traitement de six semaines et trois (3) mois après l'arrêt des antibiotiques il ne présente aucun signe de récidive ou de complication.

5 Bêta lactamase et sensibilité à la pénicilline chez *Bacteroides melaninogenicus* et *Bacteroides bivius*.

J.M. Lacroix, F. Lamothe et S. Gauvreau D'Astous Département de Microbiologie et Immunologie, Université de Montréal et Hôpital Saint-Luc, Montréal.

La recherche d'une B-lactamase a été faite chez 55 souches cliniques de *B. melaninogenicus* (42 de *ss. melaninogenicus* et 13 de *ss. intermedius*) et chez 31 souches de *B. bivius*, à l'aide d'une technique iodométrique et d'une céphalosporine chromogénique (Nitrocefin). En parallèle, leur sensibilité à la pénicilline a été mesurée par une méthode de dilution en agar (Milieu de Wilkins Chalgren). Les concentrations de pénicilline qui inhibent 90% des souches sont de 16 U/ml pour *B. ss. melaninogenicus*, de 8 U/ml pour *B. ss. intermedius* et de 32 U/ml pour *B. bivius*, les CMI variant respectivement de ⩽ 0,06 à > 32 U/ml, de ⩽ 0,06 à 8 U/ml et de 0,12 à > 32 U/ml. 67% (28 souches) de *B. ss. melaninogenicus*, 46% (6 souches) de *B. ss. intermedius* et 77% (24 souches) de *B. bivius* possèdent une B-lactamase détectable, et toutes ces souches ont une CMI supérieure ou égale à 0,5 U/ml. Par contre, 27 des 28 souches sans B-lactamase détectable ont une CMI inférieure ou égale à 0,25 U/ml, une seule (*B. bivius*) ayant une CMI à 0,5 U/ml. Chez ces trois espèces et sous espèces de *Bacteroidaceae*, il existe donc une hétérogénéité quant à leur sensibilité à la pénicilline, certaines étant très sensibles (CMI < 2 U/ml), d'autres intermédiaires (CMI entre 2 et 16 U/ml) et d'autres résistantes (CMI ⩾ 32 U/ml). Les souches intermédiaires et résistantes possèdent toutes une B-lactamase.

6 ENDOCARDITE SUR PROTHESE A CORYNEBACTERIUM JK: A PROPOS D'UN CAS CONTROLE MEDICALEMENT PAR L'ERYTHROMYCINE. J.R. Lapointe, B. Thivierge, Y. Robert, C. Kratz et P. Stanley, Dép. Microbiol. Immunol., Dép. Cardiol. et Dép. Chir. Cardio-vasc., Hôp. Ste-Justine, Montréal.

Le Corynebacterium JK, espèce nouvellement constituée, semble significativement responsable d'endocardites sur prothèse et il est régulièrement rapporté sensible à la Vancomicine. Nous avons dernièrement diagnostiqué une endocardite sur prothèse complexe due à un Corynebacterium JK résistant à la Vancomicine.

Un garçon de 6½ ans est greffé par conduit valvulé de Hancock reliant ventricule droit et artère pulmonaire. Un mois plus tard, il présente un tableau fébrile avec souffle diastolique apical, polynucléose et suspicion échographique de végétations. Cinq hémocultures sont positives pour un bacille aérobie corynéforme identifié plus tard comme Corynebacterium du groupe JK. Des essais thérapeutiques avec amplicilline plus gentamicine puis Vancomicine seule ou avec gentamicine ont successivement échoué. L'amendement de la fièvre, l'amélioration de l'état général et la normalisation des stigmates biologiques ont finalement été obtenus par l'Erythromycine combinée à la tobramicine; l'érythromycine orale a été maintenue pour thérapie suppressive et le patient demeure bien après plusieurs mois.

A l'opposé de celles rapportées égales ou inférieures à 1.0ug/ml, la CMI et la CMB de notre Corynebacterium pour la Vancomicine ont été respectivement de 6.25 et 12.5ug/ml. Par contre l'Erythromycine de même que les aminoglycosides se sont avérées être bactéricides avec des CMI et des CME égales ou inférieures à 0.8ug/ml. Des pouvoirs bactéricides significativement meilleurs, tant avant qu'après dose, ont été obtenus avec l'érythromycine seule ou avec tobramicine.

7 Détection rapide des bactériuries avec le néphélomètre au laser. Hervé Richet, Paul Bayardelle, Département de Microbiologie Médicale, Hôpital Notre-Dame, Montréal.

Dans le but de détecter rapidement les bactériuries significatives ($\geq 10^5$ bactéries par ml d'urine), des échantillons d'urine (0.1 ml) ont été mis dans une cuvette contenant un milieu enrichi (1 ml de milieu Eugonique) et étudiés après incubation à 37°C avec un néphélomètre au laser. Toute augmentation significative de voltage témoignant d'une multiplication bactérienne était enregistrée et les résultats obtenus comparés avec ceux de la méthode standard. Nous avons étudié 786 urines et 170 (21.7%) se sont avérées positives à $\geq 10^5$ bactéries/ml d'urine par la méthode standard. Des 170 urines positives, 160 (94.1%) ont été détectées par le néphélomètre au laser en 6 heures ou moins. 136 (71.5%) bactériuries $\geq 10^5$ bactéries/ml étaient détectées en moins de 3 heures. Sur les 98 enterobacteriaceae objectivées, 94.9% étaient détectées en moins de 3 heures. Des 616 cultures d'urine à moins de 10^5 bactéries/ml, 126 (20.4%) se sont avérées positives au laser en 6 heures ou moins. 82 (13.3%) avaient 10^4 - 10^5 bactéries par ml et 44 (7.1%) avaient moins de 10^3 bactéries par ml par la culture standard; toutefois, à la 3ième heure, il n'y avait que 11 (1.7%) faux positifs. La détection des bactériuries avec le néphélomètre au laser s'avère être une méthode intéressante de détection rapide des bactériuries significatives.

8 EVALUATION D'UN SYSTEME CONVENTIONNEL D'HEMOCULTURE DANS UN BOUILLON COLUMBIA ET UN BOUILLON TRYPTICASE SOY.
M. Ishak, M.D., J. Vincelette, M.D.
Hôpital Saint-Luc, Montréal.

L'analyse de 3372 paires d'hémocultures dans un bouillon Columbia (Col.) et un bouillon trypticase soy (TSB) ventilé, sur une période de 12 mois, a servi à évaluer leur rendement respectif et celui des manoeuvres de détection dont la sous-culture (SC) précoce.

La procédure comportait une SC sur gélose sang le 1er, 2ème et 3ème jour, l'ensemencement d'un bouillon à la viande (BV) le 2ème et 7ème jour et un frottis à partir de la bouteille le 7ème jour. Si les bouteilles arrivaient au laboratoire avant 11 h, la 1ère SC était faite le même jour (SC précoce), sinon elle était faite le lendemain (SC tardive).

Le taux de positivité était de 13.1%. Le milieu Col. était plus sensible que le TSB pour le recouvrement du Staphylococcus aureus (93% vs 82%), $P < 0.025$) et des anaérobies (84% vs 69%, $P < 0.01$). Le milieu TSB était plus sensible pour le recouvrement des bacilles Gram négatif non Enterobacteriaceae (95% vs 66%, $P < 0.01$).

La SC précoce accélérait de façon significative la détection des hémocultures positives (42% détectés en 24 h vs 11.5% pour la SC tardive; 70% vs 46% en 48 h; 83% vs 70% en 72 h, $P < 0.001$).

Sur un total de 542 hémocultures positives, l'inspection fut la 1ère manoeuvre positive 101 fois; la 1ère, 2ème et 3ème SC l'ont été 232, 108 et 31 fois respectivement; les BV des 2ème et 7ème jour, 31 et 8 fois (dont 5 contaminants) respectivement, et le frottis du 7ème jour 33 fois (dont 18 contaminants). En combinant les manoeuvres les plus rentables de chaque bouteille, on peut diminuer le travail sans affecter le rendement de façon appréciable.

9 La blennorragie: données cliniques et microbiologiques pertinentes.
M. Gourdeau, P.L. Turgeon, R. Mantha et J. Robert
Hôpital Saint-Luc, Montréal.

Au cours d'une étude prospective portant sur une population à haut risque d'acquérir une infection gonococcique, nous avons identifié 205 patients (144 homosexuels mâles, 36 hétérosexuels mâles, 25 femmes hétérosexuelles) souffrant de cette infection.

Nous avons constaté une différence d'incidence d'infection extra-génitale dans la population hétérosexuelle (21.3%) comparativement à celle retrouvée chez les homosexuels (50%). Nous avons observé une infection anale chez 31.9% des homosexuels et 16% des femmes. Aucun hétérosexuel mâle n'a présenté d'infection gonococcique à ce site. La blennorragie pharyngée s'est rencontrée chez 26.4% des homosexuels et 14.7% de la population hétérosexuelle.

Les souches isolées chez les homosexuels se sont distinguées par leurs exigences nutritionnelles et leur résistance modérée à la pénicilline. En effet seulement 6% appartenaient au groupe AHU comparativement à 67.2% des souches provenant des hétérosexuels ($p < 0.001$). Quant à la sensibilité à la pénicilline, la concentration minimale inhibitrice moyenne des souches isolées chez les homosexuels différait de façon statistiquement significative ($p < 0.001$) de celle retrouvée chez les hétérosexuels (0.24 µg/ml versus 0.06 µg/ml).

Nous concluons donc que dans cette population, une proportion significative d'infection gonococcique (37.5% chez les homosexuels et 6% chez les hétérosexuels) n'aurait pas été diagnostiquée si nos prélèvements n'avaient été effectués qu'au niveau du col et/ou de l'urèthre. De plus, les souches retrouvées chez les homosexuels présentent des propriétés différentes.

10 INFECTIONS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL DUES AUX ENTEROVIRUS: HOPITAL SAINTE-JUSTINE, 1973-1980.
Benoît Thivierge m.d. et Gilles Delage m.d.,
Département de Microbiologie et Immunologie,
Hôpital Sainte-Justine et Université de Montréal.

Nous avons revisé les données cliniques et et biologiques de 208 malades vus entre 1973 et 1980, et ayant une atteinte du système nerveux central associée à une infection à entérovirus. Chez 147 de ceux-ci, la documentation virologique a reposé sur l'isolement d'un entérovirus du liquide céphalo-rachidien. Les virus les plus fréquemment rencontrés furent: $Echo_{11}$ (36 malades), $Echo_{30}$ (23), Coxsackie B_2 (21), Coxsackie B_3 (19), $Echo_6$ (18), Coxsackie B_5 (16), Coxsackie A_9 (13), $Echo_9$ (13), $Echo_7$ (12), et $Echo_{18}$ (7).

Vingt- neuf malades étaient en période néonatale, 50 étaient âgés de moins que 12 mois, 50 étaient âgés entre 1 et 4 ans, et 79 avaient 5 ans et plus. Cent soixante dix sept (177) ont nécessité une hospitalisation et 90 ont reçu des antibiotiques pour une méningite purulente soupçonnée. Les globules blancs du liquide céphalo-rachidien se sont chiffrés entre 0 et plus que 2000 par mm^3; 26 malades avaient moins que 5 globblancs par mm^3, et 23 en avaient plus que 500 par mm^3. Chez 90 enfants, la différentielle a révélé une prédominance des polynucléaires lors de la ponction lombaire initiale. Deux microorganismes furent isolés du même liquide dans 5 cas: il s'agissait de 2 virus dans 3 spécimens et d'une bactérie associée à un virus dans 2. Chez un patient, une infection à $Echo_{23}$ a été suivie de près par une méningite purulente à Streptococcus pneumoniae. Dix malades ont développé un tableau encéphalitique. De plus, 2 enfants ont présenté une poliomyélite, dont une chez un déficient immunitaire qui fut fatale. Un autre décès fut enregistré chez un nourrisson avec méningite à $Echo_6$ qui fut amené à l'hôpital en apnée.

11 Les Anomalies des Fonctions Granulocytaires Chez le Diabétique en Relation Avec la Glycémie.

Onder AGBABA, Richard MORISSET, Jean-Louis CHIASSON. Service de Microbiologie et Maladies Infectieuses et Service d'Endocrinologie, Hôtel-Dieu de Montréal, Institut de Recherches Cliniques de Montréal, Département de Microbiologie et Immunologie et Département de Médecine, Université de Montréal.

Bien qu'il est connu que le diabétique est plus sujet à l'infection, les anomalies des leucocytes polymorphonucléaires (PMNs) en relation avec la glycémie demeurent mal caractérisées.

Nous avons étudié le pouvoir phagocytaire-bactéricide (PB), la réduction du bleu de tétrazolium nitré (NBT), et la chimiotaxie (CT) des PMNs, ainsi que le pouvoir opsonisant du sérum (PO), chez 25 malades ayant un diabète sucré. Dix-neuf sujets normaux ont servi comme groupe contrôle. Les diabétiques ont été divisés en deux groupes selon que les glycémies étaient contrôlés (108 ± 6.6) ou non-contrôlés (240 ± 13.0). Chez le groupe "glycémie contrôlé" le PB et le PO étaient respectivement 8.8 ± 1.8 et 6.4 ± 1.9 en termes de bactéries vivantes après 2 heures de phagocytose. Chez le groupe "glycémie non-contrôlé", le PB (14.3 ± 3.2) et le PO (13.9 ± 2.9) étaient significativement plus élevés, ce qui montre une déficience pour ces deux paramètres. Par contre, nous n'avons pas pu trouver d'anomalies dans les tests de NBT et de CT.

Ces résultats indiquent que le PB et le PO sont perturbés chez le diabétique non-contrôlé et suggèrent qu'un contrôle de glycémie peut normaliser ces anomalies.

13 ACTIVITE BACTERICIDE DE LA CLINDAMYCINE A L'EGARD DU STAPHYLOCOCCUS AUREUS (S.A.). M. Laverdière, C. Boisvert, L.D. Sabath, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal et Un. of Minnesota Hospitals, Minneapolis, Mn.

Le succès du traitement médical de certaines infections sévères à S.A. dépend souvent de l'emploi d'un agent bactéricide. La Clindamycine qui représente actuellement une des alternatives pouvant être utilisées dans le traitement de telles infections, possède une activité inhibitrice à l'égard du S.A. bien connue, mais peu de données existent quant à l'activité bactéricide de cet antibiotique à l'égard du S.A. Utilisant une technique de dilution en bouillon la concentration minimale inhibitrice (CMI) et la concentration minimale léthale (CML) furent étudiées à l'égard de 54 souches de S.A. provenant d'hémocultures ou de biopsies osseuses. La CML fut définie comme étant la plus faible concentration d'antibiotique inhibant 99.9% de l'inoculum initial en tenant compte d'un interval de confiance dans l'échantillonnage de 95% suivant la distribution de Poisson. Après 24 heures d'incubation toutes les souches montrèrent une CMI égale ou inférieure à 0.3mcg/ml, alors que 42 souches (78%) révélèrent une CML égale ou supérieure à 32 fois la CMI. Après 48 heures d'incubation les CMI demeurèrent inchangées alors que 29 souches (54%) avaient toujours une CML excédant la CMI de 32 à 2048 fois. Des courbes de viabilité confirment que la Clindamycine possède une activité léthale lente et incomplète à l'égard du S.A. même en présence de concentrations 140 fois plus élevée que la CMI.

12 BACTERIEMIE A CAMPYLOBACTER

VEGA, C., MORISSET, R., POISSON, M., PHANEUF, D.
Hôtel-Dieu de Montréal

Les septicémies à Campylobacter sont rares si l'on compare avec d'autres bactéries gram négatives. Nous présentons 2 cas traités à l'Hôtel-Dieu de Montréal.

Cas no 1: Il s'agit d'une femme blanche de 25 ans qui rentre d'un voyage au Sénégal. Admise à cause de fièvre avec frissons, nausées, vomissements et diarrhée.

A l'admission; fièvre, toux avec expectorations verdâtres. L'examen physique montre une patiente déshydratées. Des adénopathies cervicales bilatérales non douloureuses. On note un souffle systolique mitral 11/VI, connu depuis son enfance. Après 24 heures d'Ampicilline I.V., la patiente revient asymptomatique et au 3e jour d'hospitalisation on isole Campylobacter fetus ss jejuni.

Cas no 2: Il s'agit d'une femme de 30 ans, avec antécédents de cardiopathie rhumatismale, porteuse d'une valve de Starr Edwards depuis 9 ans. Admise à cause de fièvre, fatigue et hématurie macroscopique. Auparavant, hospitalisée dans une autre institution X 46 jours à cause d'endocardite bactérienne. A l'admission, pyrétique, dyspnée modérée, souffle systolique III/VI mitral. Bruit des valves prostétiques. Purpura aux jambes et nombreuses pétéchies. Les analyses d'urine montrent hématurie avec protéinurie. La scintigraphie rénale montre une forte possibilité de glomérulonéphrite subaïgue bilatérale. Un diagnostic d'endocardite bactérienne avec glomérulonéphrite est fait et la patiente est traitée avec Gentamicine et Ampicilline. Apres 24 heures d'admission, les hémocultures montrent du Campylobacter fetus ss intestinalis. Après 15 jours d'antibiothérapie, la patiente quitte l'hôpital améliorée.

14 Evaluation du rouge Congo comme moyen de détermination de la résistance à la pénicilline chez Neisseria gonorrhoeae.

H. Gagné Tellier et P.L. Turgeon, Hôpital Saint-Luc, Université de Montréal, Montréal.

Payne et Finkelstein (1977) ont déjà proposé l'incorporation du rouge Congo (RC) en concentration de 0.01% en milieu gélifié comme moyen de dépister des souches résistantes à la pénicilline. Toutes les souches qui croissaient en présence de RC avaient une concentration minimale inhibitrice (CMI) à la pénicilline d'au moins 0,5 µg/ml.

Nous avons étudié 305 souches de N. gonorrhoeae non productrices de bêta-lactamase en déterminant leur CMI à la pénicilline et leur capacité de croître en présence de RC aux concentrations suivantes: 0,01%, 0,02%, 0,04%. 91.6%, 86,1% et 50,0% respectivement des souches résistantes à la pénicilline (CMI $\geq$ 0,5 µg/ml) ont été correctement classifiées comme résistantes en présence de RC aux concentrations correspondantes de 0,01%, 0,02% et 0,04%. Cependant, 100% des souches ayant une CMI à la pénicilline d'au moins 1,0 µg/ml ont été correctement qualifiées de résistantes en utilisant le milieu RC à 0,01% et 0,02%.

Toutefois, 55,4%, 37,2% et 10,0% respectivement des souches ayant une CMI $\leq$ 0,25 µg/ml à la pénicilline auraient été désignées comme résistantes en employant comme seul guide pour déterminer la résistance, le milieu RC aux concentrations respectives de 0,01%, 0,02% et 0,04%. L'utilisation du rouge Congo comme moyen de détection de souches résistantes à la pénicilline ne se justifie aucunement.

15 BURSITE ET CELLULITE A STREPTOCOQUE DU GROUPE B tolérant à la pénicilline, D. Portnoy, I. Wink, G.K. Richards, Hôpital Général de Montréal.

Le streptocoque du groupe B est fréquemment un germe opportuniste chez les malades atteints de diabète et de cancer, particulièrement ceux traités aux stéroïdes ou aux agents immunosuppresseurs. La tolérance à la pénicilline a été démontrée avec des streptocoques du groupe B et des rechutes survenues chez l'humain malgré un traitement apparemment adéquat à la pénicilline, ont été attribuées à ce phénomène.

Nous décrivons un patient atteint de la maladie de Hodgkin et de diabète qui a présenté une bursite et une cellulite. 10 jours de traitement oral et 3 jours de traitement I.V. à haute dose de pénicilline n'ont apporté aucune amélioration. Des cultures subséquentes de la bourse ont démontré la présence de streptocoques du groupe B. La CMI à la pénicilline était de 0.15 U/ml et la CMB de 10 U/Ml. La présence de la synergie a été démontrée avec 0.25 ug/ml de gentamicine et 0.15 U/ml de pénicilline. L'addition d'un aminoside au traitement a amené une amélioration clinique en moins de 24 heures. Une nouvelle aspiration de la bourse s'est avérée stérile. Le traitement a été continué pour 2 semaines.

Le phénomène de tolérance doit être suspecté dans les infections streptococciques sévères, surtout si elles répondent peu ou lentement à la pénicilline. La CMB doit être évaluée et l'addition de gentamicine envisagée en attendant le résultat des tests in vitro.

16 PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE DE REFUGIES SUD-EST ASIATIQUES ADMIS EN 1980 A L'HOPITAL MAISONNEUVE-ROSEMONT, SECTION TUBERCULOSE.

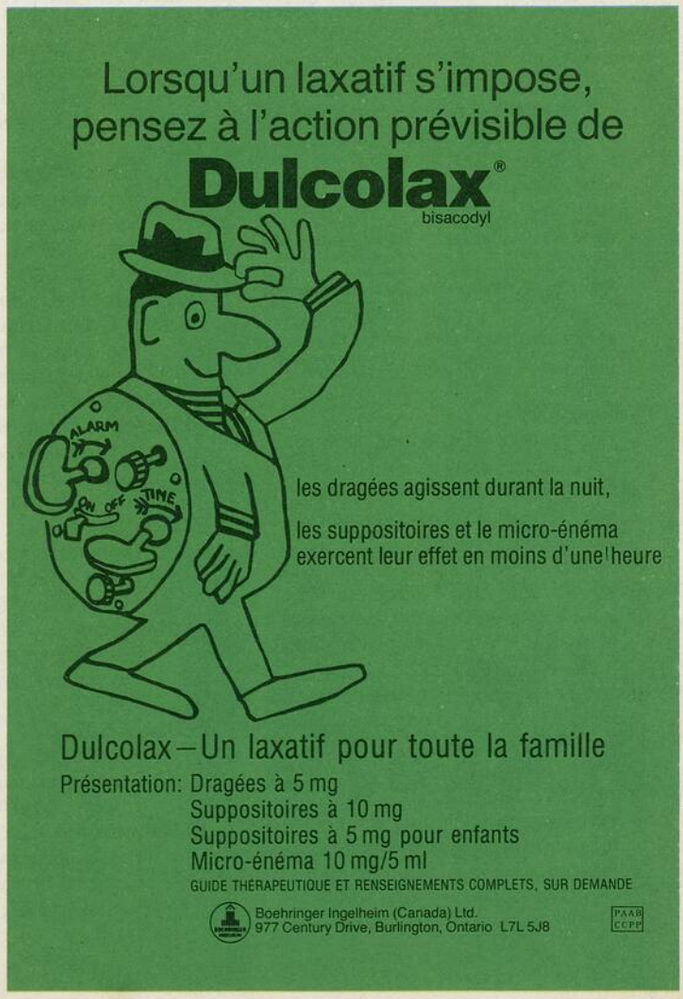
Maria Domaradzki, Michel Laverdière, André Robert, Service de Microbiologie Hôpital Maisonneuve-Rosemont.

Il s'agit d'un bilan épidémiologique d'un groupe de 101 réfugiés du Sud-est asiatique admis à l'hôpital Maisonneuve-Rosemont avec un diagnostic de tuberculose active. Le profil mycobactériologique, le degré d'infestation parasitaire intestinale ainsi que le pourcentage de porteurs d'antigène Australia (HBs Ag) ont été étudiés chez ce groupe de patients. Les résultats sommaires démontrent que sur 101 patients 7 étaient excréteurs de bacilles tuberculeux (3 patients positifs à l'examen microscopique et à la culture et 4 patients positifs à la culture seulement). La recherche de kystes et oeufs de parasites fut effectuée dans les selles chez 89 patients, elle s'avère positive chez 33 (37%) d'entre eux. Les Ankylostomes, le Strongyloides stercoralis et l'Ascaris lumbricoïdes représentèrent les trois espèces les plus fréquemment identifiées. Seize patients sur 95 (16.8%) étaient porteurs de l'antigène de surface du virus de l'hépatite type "B" (HBs Ag). Leurs auteurs confrontent ces résultats avec les données établies pour même genre de réfugiés acceptés récemment par d'autres provinces du Canada et les Etats-Unis.

17 Les Fonctions Phagocytaires et Chimiotactique des Monocytes Humains. Sevinç AGBABA, Richard MORISSET, Onder AGBABA, Madeleine LANDRY. Service de Microbiologie et Maladies Infectieuses et Service de Dermatologie, Hôtel-Dieu de Montréal; Département de Microbiologie et Immunologie et Département de Médecine, Université de Montréal.

Les tests de phagocytose-bactéricidie(PB) et de chimiotaxie(CT) sont difficiles à faire, prennent beaucoup de temps et nécessitent une grande quantité de sang, surtout si l'on veut étudier simultanément les diverses fonctions de deux types de cellules phagocytaires. L'étude parallèle des fonctions des monocytes(MNs) et des leucocytes polymorphonucléaires(PMNs) donne une idée plus précise sur la capacité de la défense de l'hôte contre les infections. Pour éviter les prises de sang répétitives et avoir un échantillonnage plus adéquate de ces deux types de phagocytes, nous avons développé une methode d'obtention simultanée de PMNs et de MNs. Soixante à 90 ml. de sang veineux fut prélevé à partir de 10 sujets normaux et de 5 malades ayant des infections bactériennes chroniques. Les MNs furent isolés par la méthode de Ficoll-Hypaque suivie de centrifugation sur un gradient de Percoll. Les PMNs furent ensuite isolés à partir du culot restant par la sédimentation sur dextrane. Le taux d'obtention était de 60 à 80 % pour les MNs et 80 à 90 % pour les PMNs. Les tests de PB et CT sont faits le même jour et répétés le lendemain. Les résultats ont été trouvées comparables pour les PMNs, par contre les fonctions des MNs étaient très diminuées après une nuit d'attente à 4°C.

Ces résultats suggèrent qu'un seul échantillon de sang peut être utilisé le même jour pour mesurer les fonctions des MNs et le lendemain pour mesurer les fonctions des PMNs du même individu.



Angioplastie...

Hudon et coll.

◀ page 21

bibliographie

1.Athanasoulis C.A. :
Percutaneous transluminal angioplasty : general principles. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 893-900.

2.Grüntzig A., Kumpe D.A. :
Technique of percutaneous transluminal angioplasty with "the Grüntzig balloon catheter". Amer. J. Roent., 1979 ; 132 : 547-552.

3.Dotter C.T., Judkins M.P. :
Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Circulation, 1964 ; 30 : 654-670.

4.Dotter C.T., Frische L.H., Judkins M.P. et coll. :
The "nonsurgical" treatment of iliofemoral arteriosclerotic obstruction. Radiology, 1966 ; 86 : 871-875.

5.Zeitler E., Schoop W., Zahnow W. :
The treatment of occlusive arterial disease by transluminal catheter angioplasty. Radiology, 1971 ; 99 : 19-26.

6.Dotter C.T., Judkins M.P., Rosch J. :
Nonoperative treatment of arterial occlusive disease. Radiol. Clin. N. Amer., 1967 ; 5;531-542.

7.Dotter C.T., Judkins M.P. :
Percutaneous transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Radiology, 1965 ; 84 : 631-643.

8.Dotter C.T., Krippaehne W.W., Judkins M.P. :
Transluminal recanalization and dilatation in atherosclerotic obstruction of femoral popliteal system. Amer. J. Surg., 1965 ; 31 : 453-459.

9.Dotter C.T. :
Transluminal angioplasty : a long view. Radiology, 1980 ; 135 : 561-564.

10.Palayew M.J., Sedlezky I., Sigman H.H., Scheiner N.M. :
Occlusive peripheral arteriosclerosis : treatment by percutaneous transluminal recanalization — "The Dotter procedure". Can. Med. Ass. J., 1969 ; 101 : 66-72.

11.Portsmann W. :
Ein neuer korsett-ballon katheter zar transluminalen rekanalisation nach Dotter unter besonderer berucksichtigung von obliterationen an den beckenarterien. Radiol. Diagn. (Berlin), 1973 ; 14 : 239-244.

12.Wierny L., Plass R., Porstmann W. :
Long-term results in 100 consecutive patients treated by transluminal angioplasty. Radiology, 1974 ; 112 : 543-548.

13.Zeitler, E., Grüntzig A., Schoop W., éd. :
Percutaneous vascular recanalization. Technique, application, clinical results. Berlin : Springer, 1978.

14.Grüntzig A., Hopff H. :
Perkutane rekanalisation chronischer arterieller verschlüsse mit einem neuen dilatations-katheter. Deutsch Med. Wochenschr., 1974 ; 99 :2502-2510.

15.Sos T.A., Sniderman K.W. :
Percutaneous transluminal angioplasty. Seminars in Roentgenology, 1981 ; 16 : 26-41.

16.Castaneda-Zuniga W.R., Formanek A., Tadavarthy M., Vlodaver Z., Edwards J.E., Zollikofer C., Amplatz K. :
The mechanism of balloon angioplasty. Radiology, 1980 ; 135 : 565-571.

17.Block P.C., Fallon J.T., Elmer D. :
Experimental angioplasty : lessons from the laboratory. Amer. J. Roent, 1980 ; 135 : 907-912.

18.Motarjeme A., Keifer J.W., Zuska A.J. :
Percutaneous transluminal angioplasty of the iliac arteries : 66 experiences. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 937-944.

19.Velasquez G., Castaneda-Zuniga W., Formanek A., Zollikofer C., Barreto A., Nicoloff D., Amplatz K., Sullivan A. :
Nonsurgical aortoplasty in Leriche syndrome. Radiology, 1980 ; 134 : 359-360.

20.Grollman J.H., Del Vicario M, Mittal A.K. :
Percutaneous transluminal abdominal aortic angioplasty. Amer J. Roent., 1980 ; 134 : 1053-1054.

21.Colapinto R.F., Harries-Jones E.P., Johnston K.W. :
Percutaneous transluminal angioplasty of peripheral vascular disease : a two-year experience. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1980 ; 3 : 213-218.

22.Grüntzig A.R., Myler R.K., Hanna E.S., Turina M.I. :
Transluminal angioplasty of coronary artery stenosis (abstr). Circulation, 1977 ; 56 : (Suppl III) III-84.

23.Grüntzig A.R., Senning A., Siegenthaler W.E. :
Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. N.Engl. J. Med. 1979 ; 301 : 61-68.

24.Cowley M.J., Vetrovec G.W., Wolfgang T.C. :
Efficacy of percutaneous transluminal coronary angioplasty : technique, patient selection, salutary results, limitations and complications. Amer. Heart J., 1981 ; 101 : 272-280.

25.Vlietstra E.R., Holmes D.R., Smith H.C., Hartzler G.O., Orszulak T.A. :
Percutaneous transluminal coronary angioplasty. Initial Mayo clinic experience. Mayo Clin. Proc., 1981 ; 56 : 287-293.

26.Backman D.M., Kim R.M. :
Transluminal dilatation for subclavian steal syndrome. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 995-996.

27.Novelline R.A. :
Percutaneous transluminal angioplasty : newer applications. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 983-988.

28.Motarjeme A., Keifer J., Zuska A. :
Percutaneous transluminal angioplasty of the vertebral arteries. Radiology, 1981 ; 139 : 715-717.

29.Slater E.E. :
Renal artery angioplasty versus surgery : a hypertensionologist's dilemma. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 961-962.

30.Schwarten D.E. :
Percutaneous transluminal angioplasty of the renal artery. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1980 ; 3 : 197-207.

31.Schwarten D.E. :
Transluminal angioplasty of renal artery stenosis : 70 experiences. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 969-974.

32.Katzen B.T., Chang J., Lukowski G.H., Abramson E.G. :
Percutaneous transluminal angioplasty for treatment of renovascular hypertension. Radiology, 1979 ; 131 : 53-58.

33.Tegtmeyer C.J., Dyer R., Teates C.D., Ayers C.R., Carey R.M., Wellons H.A., Stanton L.W. :
Percutaneous transluminal dilatation of the renal arteries. Radiology, 1980 ; 135 : 589-599.

34.Kuhlmann U., Vetter W., Furrer J., Lütolf U., Siegenthaler W., Grüntzig A. :
Renovascular hypertension : treatment by percutaneous transluminal dilatation. Ann. Int. Med., 1980 ; 92 : 1-6.

35.Colapinto R.F. :
Inadvertent percutaneous transluminal dilatation of a renal artery with a four-year follow-up. Radiology, 1980 ; 135 : 605-606.

36.Sakkekni S., Sniderman K.W., Hilton S., Sos T.A. :
Percutaneous transluminal angioplasty of nonatherosclerotic lesions. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 975-982.

37.Furrer J., Grüntzig A., Kugelmeier J., Goebel N. :
Treatment of abdominal angina with percutaneous dilatation of an arteria mesenterica superior stenosis. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1980 ; 3 : 43-44.

38.Bachman D.M., Casarella W.J., Sos T.A. :
Percutaneous iliofemoral angioplasty via the contralateral femoral artery. Radiology, 1979 ; 130 : 617-621.

39.Waltman A.C. :
Percutaneous transluminal angioplasty : iliac and deep femoral arteries. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 921-925.

40.Sprayregren S., Sniderman K.W., Sos T.A., Vieux U., Singer A., Veith F.J. :
Popliteal arterial branches : percutaneous transluminal angioplasty. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 945-960.

41.Katzen B.T., Chang J. :
Percutaneous transluminal angioplasty with the Grüntzig balloon catheter. Radiology, 1979 ; 130 : 623-626.

42.Zeitler E. :
Percutaneous dilatation and recanalization of iliac and femoral arteries. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1980 ; 3 : 207-212.

43.Kuhlmann U., Vetter W., Furrer J., Lütolf U., Siegenthaler W., Grüntzig A. :
Renovascular hypertension : treatment by percutaneous transluminal dilatation. Ann. Int. Med., 1980 ; 92 : 1-6.

44.Hasso A.N., Bird C.R., Zinke D.E., Thompson J.R. :
Fibromuscular dysplasia of the internal carotid artery ; percutaneous transluminal angioplasty. Amer., J. Roent., 1981 ; 136 : 955-960.

45.Harries-Jones E.P., Wilson D.R., Colapinto R.F., Fenton S.S.A. :
Percutaneous transluminal angioplasty in a renal transplant recipient for stenosis of the grafted renal artery. Can. Med. Ass. J., 1980 ; 123 : 761-766.

46.Fallon J.T. :
Pathology of arterial lesions amenable to percutaneous transluminal angioplasty. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 913-916.

47.Centola C.A.P., Jander H.P., Stauffer A., Russinovich N.A.E. :
Balloon dilatation of the papilla of Vater to allow biliary stone passage. Amer. J. Roent., 1981 ; 136 : 613-614.

48.Martin E.C., Fankuchen E.I., Schultz R.W., Casarella W.J. :
Percutaneous dilatation in primary sclerosing cholangitis : two experiences. Amer. J. Roent., 1981 ; 137 : 603-605.

49.Cope C. :
Balloon dilatation of closed mesocaval shunts. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 989-993.

50.Abbott W.M. :
Percutaneous transluminal angioplasty : surgeon's view. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 917-920.

51.Athanasoulis C.A. :
Therapeutic applications of angiography. N.Engl. J. Med., 1980 ; 302 : 1117-1125 et 1174-1178.

52.Slater E.E. :
Percutaneous transluminal angioplasty of the renal artery : a hypertensiologist's view. Cardiovasc. Intervent. Radiol. 1980 ; 3 : 205-206.

53.Motarjeme A., Keifer J.W., Zuska A.J. :
Percutaneous transluminal angioplasty of the deep femoral artery. Radiology, 1980 ; 135 : 613-617.

54.Tegtmeyer C.J., Moore T.S., Chandler J.G., Wellons H.A., Rudolf L.E. :
Percutaneous transluminal dilatation of a complete block in the right iliac artery. Amer J.Roent., 1979 ; 133 : 532-535.

55.Greenfield A.J. :
Femoral, popliteal, and tibial arteries : percutaneous transluminal angioplasty. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 927-935.

56.Motarjeme A., Keifer J.W., Zuska A.J. :
Percutaneous transluminal angioplasty and case selection. Radiology, 1980 ; 135 : 573-581.

57.Hamby R.I., Katz S. :
Percutaneous transluminal coronary angioplasty : its potential impact on surgery for coronary artery disease. Amer. J. Cardiol., 1980 ; 45 : 1161-1166.

58.Strandness D.E. :
The use of ultrasound in the evaluation of peripheral vascular disease. Prog. Cardiovasc. Disc., 1978 ; 20 : 403-422.

59.Couch N.P. :
Percutaneous transluminal angioplasty : a surgeon's view. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1980 ; 3 : 219-221.

60.Brewster D.C. :
Percutaneous transluminal angioplasty of the renal artery : a surgeon's view. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1980 ; 3 : 204-205.

61.Colapinto R. :
Communication personnelle. Toronto General Hospital, University of Toronto. Février 1980.

62.Van Andel G.J. :
Transluminal iliac angioplasty : long-term results. Radiology 1980 ; 135 : 607-611.

63.Horvath L. :
Percutaneous transluminal angioplasty and percutaneous transluminal recanalization. Conférence, Hôtel-Dieu de Montréal, 15 mai 1980.

64.Katzen B.T., Chang J., Lukowsky G.H., Abramson E.G. :
Percutaneous transluminal angioplasty for treatment of renovascular hypertension. Radiology, 1979 ; 131 : 53-58.

65.Grüntzig A., Kuhlmann U., Cetter W. et coll. :
Treatment of renovascular hypertension with percutaneous transluminal dilatation of renal-artery stenosis. Lancet, 1978 ; 1 : 801-802.

66.Zeitler E. :
Percutaneous transluminal angioplasty : cooperation among specialities. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1980 ; 3 : 221.

SI L'ÉQUILIBRE POTASSIQUE EST UNE SOURCE D'INQUIÉTUDE L'ANTIKALIURIQUE DYAZIDE EST LE CHOIX LOGIQUE.

POSOLOGIE ADULTE: Hypertension – la posologie d'attaque est d'un comprimé deux fois par jour, après les repas. La dose peut ensuite être augmentée ou réduite, selon les cas. Si deux comprimés par jour, ou plus, sont nécessaires, on les administrera en doses fractionnées. Oedème – la posologie d'attaque est d'un comprimé deux fois par jour, après les repas. Après retour au poids normal, on peut instituer une cure d'entretien d'un comprimé par jour. Ne pas dépasser quatre comprimés par jour.

INDICATIONS: Hypertension légère ou modérée chez les malades accusant de l'hypokaliémie et chez ceux pour qui la déplétion potassique est tout particulièrement dangereuse (digitalisés, par. ex.). Les médecins ne sont pas unanimes sur l'occurrence et/ou la signification clinique de l'hypokaliémie chez l'hypertendu traité aux diurétiques du type thiazide seuls, ni sur l'emploi des associations antikaliuriques comme traitement systématique de l'hypertension. Oedèmes liés à l'insuffisance cardiaque globale, à la cirrhose, au syndrome néphrotique; oedème produit par les stéroïdes et oedème idiopathique. 'Dyazide' est précieux chez les malades dont la réaction aux autres diurétiques est inadéquate.

CONTRE-INDICATIONS: Dysergie rénale ou évolutive (notamment augmentation de l'oligurie et de l'azotémie) ou accroissement de l'atteinte fonctionnelle hépatique. Hypersensibilité. Potassium sérique élevé. Allaitement.

MISE EN GARDE: Les suppléments potassiques ne doivent pas être employés avec 'Dyazide' car l'hyperkaliémie peut en résulter. On a signalé de l'hyperkaliémie (>5.4 mEq/l) chez divers malades: de 4% chez les moins de 60 ans à 12% chez les personnes de 60 ans et plus – l'occurrence totale étant inférieure à 8%. En de rares cas, on a observé conjointement des troubles cardiaques. Procéder à des dosages périodiques du potassium, surtout chez les personnes âgées, chez les diabétiques ou lorsqu'une insuffisance rénale est soupçonnée ou avérée. Si l'hyperkaliémie se manifeste, cesser l'administration de 'Dyazide' et le remplacer par une thiazide seule. L'occurrence d'hypokaliémie est plus faible avec 'Dyazide' qu'avec les thiazides seules; toutefois, si elle se manifeste, elle peut entraîner une intoxication digitalique.

PRÉCAUTIONS: Effectuer périodiquement des épreuves de laboratoire (azote uréique, électrolytes, par ex.) et un E.C.G., surtout chez les personnes âgées, chez les diabétiques, dans les cas d'insuffisance rénale et chez ceux qui ont accusé de l'hyperkaliémie au cours d'un précédent traitement à l'aide de 'Dyazide'. Il peut se produire un déséquilibre électrolytique, notamment chez les malades soumis à des régimes pauvres en sel ou à de fortes doses de 'Dyazide' pendant de longues périodes. Suivre de près les cirrhotiques aigus pour déceler rapidement tout signe de coma hépatique. On peut observer une rétention d'azote réversible. Les malades doivent être observés régulièrement par suite de l'occurrence possible de dyscrasies sanguines, d'atteinte hépatique ou d'autres réactions idiosyncrasiques. Effectuer les épreuves de laboratoire nécessaires. Des réactions de sensibilisation peuvent se produire chez les malades ayant des antécédents d'allergie ou d'asthme. Il est recommandé de pratiquer des analyses hématologiques périodiques chez les cirrhotiques avec splénomégalie. Ajuster la posologie des antihypertenseurs administrés conjointement. Les effets antihypertenseurs de 'Dyazide' peuvent être accrus chez le malade ayant subi une sympathectomie. L'hyperglycémie et la glycosurie peuvent se produire. Chez les diabétiques, les besoins en insuline peuvent se trouver modifiés. Il arrive qu'apparaissent l'hyperuricémie et la goutte. On a signalé que les thiazides provoquent parfois une exacerbation ou une activation du lupus érythémateux disséminé. On a constaté des altérations pathologiques des parathyroïdes chez des personnes soumises à un traitement prolongé par les thiazides. Le triamtérène peut provoquer une diminution de la réserve alcaline avec possibilité d'acidose métabolique. Il est possible que l'administration de 'Dyazide' provoque une élévation des transaminases. Les thiazides peuvent diminuer la réaction artérielle à la noradrénaline et accroître l'effet paralysant de la tubocurarine; par conséquent, on agira avec circonspection chez des malades sur le point de subir une intervention chirurgicale. Les thiazides traversent la barrière placentaire et se retrouvent dans le lait maternel. Il peut en résulter, chez le foetus ou le nouveau-né, une hyperbilirubinémie, une thrombocytopénie, une altération du métabolisme glucidique et autres réactions indésirables qui se sont produites chez l'adulte. Ne pas prescrire aux femmes enceintes à moins que le médicament ne soit considéré comme essentiel à la santé de la malade.

RÉACTIONS INDÉSIRABLES: Les effets secondaires suivants sont liés à l'emploi des thiazides ou du triamtérène:
Voies digestives: xérostomie, anorexie, irritation gastrique, nausées, vomissements, diarrhée, constipation, ictère cholestatique, pancréatite, inflammation des glandes salivaires. Les nausées peuvent généralement être évitées en administrant le médicament après les repas. Ne pas oublier que les nausées et les vomissements peuvent aussi indiquer un déséquilibre électrolytique (voir "Précautions"). Système nerveux central: étourdissements, vertiges, paresthésies, céphalées, xanthopsie.
Réactions dermatologiques par hypersensibilité: fièvre, purpura, anaphylaxie, photophobie, éruptions cutanées, urticaire, angéite nécrosante.
Réactions hématologiques: leucopénie, thrombocytopénie, agranulocytose, anémie aplastique.
Réactions cardiovasculaires: l'hypotension orthostatique peut se manifester et peut être aggravée par l'alcool, les barbituriques ou les narcotiques. Déséquilibre électrolytique (voir "Précautions").
Réactions diverses: hyperglycémie, glycosurie, hyperuricémie, spasmes musculaires, faiblesse, impatience motrice, troubles transitoires de l'accommodation.

PRÉSENTATION: Comprimés couleur pêche, sécables, monogrammés SKF E93, en flacons de 100, 500, 1,000 et 2,500. DIN 181528.

PAAB CCPP | Renseignements généraux disponibles sur demande. © Smith Kline & French Canada Ltd, 1981 DZ:M:181CF

Dyazide®
(25 mg d'hydrochlorothiazide, 50 mg de triamtérène)

SK&F
une société SmithKline

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

Angioplastie...

David et coll.

◀ page 30

bibliographie

1.Grüntzig A.R. :
Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. Lancet, 1978 ; 1 : 263.

2.Grüntzig A.R., Senning A., Siegenthaler W.E. :
Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. New Engl. J. Med., 1979 ; 301 ; 61-68.

3.Myler R.K. :
Percutaneous transluminal coronary angioplasty. Arch. Inst. Cardiol. Mex., 1980 ; 50 : 401-407.

4.Cowley M.J., Vetrovec G.W., Wolfgang T.C. :
Efficacy of percutaneous transluminal coronary angioplasty. Technique, patient selection, salutary results, limitations and complications. Amer. Heart J., 1981 ; 101 : 272-280.

5.Vlietstra R.E., Holmes D.R., Smith H.C., Hartzler G.O., Orszulak T.A. :
Percutaneous transluminal coronary angioplasty. Mayo Clin. Proc., 1981 ; 56 : 287-293.

6.Angelini P., Leatherman L., Springer A., Krajcer Z., Lufschanowski R., Stamatiou E., Wagner E., Armbrust C., Leachman R. :
Early experience of transluminal coronary angioplasty (TCA) by the brachial artery (the Sones technique in transluminal angioplasty). Cath. Cardiovasc. Diag., 1981 ; 7 : 13-25.

7.Dorros G., Stertzer J., Kaltenbach M., Bruno M.S. :
The brachial artery approach to percutaneous transluminal angioplasty. Circulation, (abstr) 1980 ; 62 (Supp. III), 161.

8.Stertzen S.M., Wallsh E., Bruno M.S. :
Evaluation of transluminal coronary angioplasty in left main coronary artery stenosis Amer. J. Cardiol., (abstr) 1981 ; 47 : 396.

9.Rapaport E. :
Percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation, 1979 ; 60 : 969-971.

10.Levy R.I., Mock M.B., William V.L., Frommer P.L. :
Percutaneous transluminal coronay angioplasty. New Engl. J. Med., 1979 ; 301 : 101-103.

11.Bourassa M.G. :
Percutaneous transluminal coronary angioplasty still an investigational procedure Mayo Clin. Proc., (éditorial), 1981 ; 56 : 334-335.

12.Campeau L. :
Grading of angina pectoris. Circulation, 1976 ; 54 : 522.

13.Chaitman B.R., Bourassa M.G., Wagniart P., Corbora F., Ferguson R.J. :
Improved efficiency of treadmill exercise testing using a multiple lead ECG system and basic hemodynamic exercise response. Circulation, 1978 ; 57 : 71-79.

14.Bourassa M.G., Lespérance J., Campeau L. :
Selective coronary angiography using a percutaneous femoral technique. Can. Med. Ass. J., 1970 ; 102 ; 170-173.

15.Lespérance J., Saltiel J., Petitclerc R., Bourassa M.G. :
Angulated views in the sagittal plane for improved accuracy of cinecoronary angiography. Amer. J. Roentgenol. Rad. Ther. Nucl., Med., 1974 ; 121 : 565-574.

16.The Principal Investigators of CASS and their Associates, the National Heart, Lung and Blood Institute :
Coronary artery surgery study (CASS). Circulation, 1981 ; 63 : Supp. 1 ; 13-17.

Intérêt...

Brévers et coll.

◀ page 36

bibliographie

1.Grüntzig A.R., Senning A., Siegentharer W.E. :
Non-operative dilatation of coronary artery stenosis. N. Engl. J. Med., 1979 ; 301 : 61-68.

2.Hamby R.I., Katz S. :
Percutaneous transluminal coronary angioplasty : its potential impact on surgery for coronary artery disease. Amer. J. Cardiol., 1980 ; 45 : 1161-1166.

3.Bourassa M.G. :
Percutaneous transluminal coronary angioplasty — still an investigational procedure. Mayo Clin. Proc., 1981 ; 56 : 334-335.

4.Levy R.I., Mock M.B., Willman V.L., Frommer P.L. :
Percutaneous transluminal coronary angioplasty. N. Engl. J. Med., 1979 ; 301 : 101-103.

5.Rapaport E. :
Percutaneous transluminal coronary angioplasty. Circulation, 1979 ; 60 : 969-971.

6.Dorros G., Cowley M., Simpson J. :
National Heart, Lung and Blood Institute registry report of complications of percutaneous transluminal coronary angioplasty. Amer. J. Cardiol., (abstr) 1981 ; 47 : 396.

7.Angelini P., Latherman L., Springer A., Krajcer Z., Lufschanowski R., Stamatiou E., Wagner E., Armsbrust C., Leachman R. :
Early experience of transluminal coronary angioplasty (TCA) by the brachial artery (the Sones technique in transluminal angioplasty). Cath. Cardiovasc. Diag., 1981 ; 7 : 13-25.

8.Dorros G., Stertzer S., Kaltenbach M., Bruno M.S., Spring D.A. :
The brachial artery approach to (percutaneous) transluminal coronary angioplasty. Circulation ; (abstr). 1980 ; 62 : (Supp. III) 111-161.

9.Vlietstra R.E., Holmes D.R., Smith H.C., Hartzler G.O., Orszulak T.A. :
Percutaneous transluminal coronary angioplasty. Mayo Clin. Proc., 1981 ; 56 : 287-293.

10.Stertzer S.H., Wallsh E., Bruno M.S. :
Evaluation of transluminal coronary angioplasty in left main coronary artery stenosis. Amer. J. Cardiol., (abstr.) 1981 ; 47 : 396.

11.Mito R.K., Raizner A.E., Lewis J.M., Winters W.L., Miller R.R. :
Beneficial results from transluminal coronary angioplasty assessed by quantitative cross-sectional coronary arteriography. Amer. J. Cardiol., (abstr) 1981 ; 47 : 396.

12.Meyer J., Böcker B., Erbel R., Bardos P., Messmer B.J, Effert S. :
Treatment of unstable angina with percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA). Circulation, (abstr), 1980 ; 62 : (Supp. III) III-160.

13.Williams D.O., Riley R.S., Singh A.K., Gewirtz H., Most A.S. :
Coronary angioplasty for unstable angina : effects on coronary pathoanatomy, regional blood flow, myocardial metabolism and clinical course. Circulation, (abstr.) 1980 ; 62 : (Supp. III) III-160.

14.Hirzel H.O., Nuesch K., Grüntzig A.R., Horst W., Krayenbuehl H.P. :
Thallium-201 exercise scintigraphy after percutaneous transluminal angioplasty of coronary artery stenoses. Med. Clin. N. Amer., 1980 ; 64 : 163-176.

15.Hirzel H.O., Nuesch K., Grüntzig A.R., Luetolf U.M. :
Short and Long-term changes in myocardial perfusion after percutaneous transluminal coronary angioplasty assessed by Thallium-201 exercise scintigraphy. Circulation, 1981 ; 63 : 1001-1007.

16.Kanemoto N., Hör G., Kaltenbach M., Maul F.D., Standke R., Klepzig H. Jr. :
Non-invasive assessment of left ventricular performance following transluminal coronary angioplasty (TAP). Circulation, (abstr.) 1980 ; 60 : (Supp. III) 111-218.

17.Cowley M.J., Vetrovec G.W., Wolfgang T.C. :
Efficacy of percutaneous transluminal coronary angioplasty : Technique, patient selection, salutary results, limitations and complications. Amer. Hearth J., 1981 ; 101 : 272-280.

18.Chaitman B.R., Bourassa M.G., Wagniart P., Carbara F., Ferguson R.J. :
Improved efficiency of treadmill exercise testing using a multiple lead ECG system and basic hemodynamic exercise response. Circulation, 1978 ; 57 : 71-79.

19.Chaitman B.R., Waters D.D., Bourassa M.G., Tubau J.F., Wagniart P., Ferguson R.J. :
The importance of clinical subsets in interpreting maximal treadmill exercise test results : the role of multiple-lead ECG systems. Circulation, 1979 ; 59 : 560-570.

20.Bruce R.A. :
Exercice testing of patients with coronary heart disease. Ann. Clin. Res., 1971 ; 3 : 323.

21.Bodenheimer M.M., Banka V.S., Helfant R.H. :
Nuclear Cardiology. II. The role of myocardial perfusion imaging using Thallium-201 in diagnosis of coronary heart disease. Amer. J. Cardiol., 1980 ; 45 : 674-684.

22.Rigo P., Bailey I.K., Griffith L.S.C., Pitt B., Burow R.D., Wagner H.N., Becker L.C. :
Value and limitations of segmental analysis of stress Thallium myocardial imaging for localization of coronary artery disease. Circulation, 1980 ; 61 : 973-981.

23.Bourassa M.G., Lespérance J., Campeau L. :
Selective Coronary angiography using a percutaneous femoral technique. Can Med. Ass. J., 1970 ; 102 : 170-173.

24.Lespérance J., Saltiel J., Petitclerc R., Bourassa M.G. :
Angulated views in the sagittal plane for improved accuracy of cinecoronary angiography. Amer. J. Roentgenol. Rad. Ther. Nucl., Med., 1974 ; 121 : 565-574.

25.Grüntzig A.R. :
Transluminal dilatation of coronary artery stenosis. Lancet, 1978 ; 1 : 263.

26.The Principal Investigators of CASS and their Associates, the National Heart, Lung and Blood Institute :
Cornary artery surgery study (CASS). Circulation, (abstr.) 1981 ; 63 : (Supp. I) I-1.

27.Ritchie J.L., Narahara K.A., Trobaugh G.B., Williams D.L., Hamilton G.W. :
Thallium-201 myocardial imaging before and after coronary revascularization ; assessment of regional myocardial blood flow and graft patency. Circulation, 1977 ; 56 : 830-836.

28.Wainwright R.J., Brennand-Roper D.A., Maisey M.N., Sowton E. :
Exercise Thallium-201 myocardial scintigrahy in the follow-up of aortocoronary bypass graft surgery. Brit. Heart J., 1980 ; 43 ; 56-66.

29.Dodek A., Kassebaum D.G., Griswold H.E. :
Stress electrocardiography in the evaluation of aortocoronary bypass surgery. Amer. Heart J., 1973 ; 86 : 292-307.

30.Mathur, V.S., Guinn G.A. :
Prospective randomized study of coronary bypass surgery in stable angina ; the first 100 patients. Circulation, (abstr) 1975 ; 51, 52 : (Supp. I) 1-133.

Dilatation...

Hudon et coll.

◀ page 46

bibliographie

1.Athanasoulis C.W. :
Percutaneous transluminal angioplasty : general principles. Amer J. Roent., 1980 ; 135 : 893-900.

2.Dotter C.T., Judkins M.P. :
Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Circulation, 1964 ; 30 : 654-670.

3.Grüntzig A., Hopff H. :
Perkutane rekanalisation chronischer arterieller verschlüsse mit eineunen dilatations-katheter. Deutsch. Med. Wochenschr., 1974 ; 99 : 2502-2510.

4.Sos T.A., Sniderman K.W. :
Percutaneous transluminal angioplasty. Seminars in Roentgenology, 1981 ; 16 : 26-41.

5.Grüntzig A., Kumpe D.A. :
Technique of percutaneous transluminal angioplasty with the Grüntzig balloon catheter. Amer J. Roent., 1979 ; 132 : 547-552.

6.Castaneda-Zuniga W.R., Formanek A., Tadavarthy M., Vlodaver Z., Edwards J.E., Zolikofer C., Amplatz K. :
The mechanism of balloon angioplasty. Radiology, 1980 ; 135 : 565-571.

7.Block P.C., Fallon J.T., Elmer D. :
Experimental angioplasty : lessons from the laboratory. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 907-912.

8.Block P.C. :
Percutaneous transluminal coronary angioplasty. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 955-959.

9.Bachman D.M., Casarella W.J., Sos T.A. :
Percutaneous iliofemoral angioplasty via the contralateral femoral artery. Radiology, 1979 ; 130 : 617-621.

10.Motarjeme A., Keifer J.W., Zuska A.J. :
Percutaneous transluminal angioplasty of the deep femoral artery. Radiology, 1980 ; 135 : 613-617.

11.Waltman A.C. :
Percutaneous transluminal angioplasty : iliac and deep femoral arteries. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 921-925.

12. Greenfield A.J. :
Femoral, popliteal, and tibial arteries : Percutaneous transluminal angioplasty. Amer. J. Roent. 1980 : 135 : 927-935.

13.Sprayregen S., Sniderman K.W., Sos T.A., Vieux U., Singer A., Veith F.J. :
Popliteal arterial branches : percutaneous transluminal angioplasty. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 945-960.

14.Dotter C.T., Judkins M.P. :
Percutaneous transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Radiology, 1965 ; 84 : 631-643.

15.Dotter C.T., Krippaehne W.W., Judkins M.P. :
Transluminal recanalization and dilatation in atherosclerotic obstruction of femoral popliteal system. Amer J. Surg., 1965 ; 31 : 453-459.

16.Dotter C.T., Frische L.H., Judkins M.P. et coll. :
The "nonsurgigal" treatment of iliofemoral arteriosclerotic obstruction. Radiology, 1966 ; 86 : 871-875.

17.Dotter C.T., Judkins M.P., Rosch J. :
Nonoperative treatment of arterial occlusive disease. Radiol. Clin. N. Amer 1967 ; 5 : 531-542.

18.Strandness D.E. :
The use of ultrasound in the evaluation of peripheral vascular disease. Prog. Cardiovasc. Dis., 1978 ; 20 : 403-422.

19.Zeitler E., Schoop W., Zahnow W. :
The treatment of occlusive arterial disease by transluminal catheter angioplasty. Radiology, 1971 ; 99 : 19-26.

20.Motarjeme A., Keifer J.W., Zuska A.J. :
Percutaneous transluminal angioplasty and case selection. Radiology, 1980 ; 135 : 573-581.

21.Zeitler E. :
Percutaneous dilatation and recanalization of iliac and femoral arteries. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1980 ; 3 : 207-212.

22.Colapinto R.F., Harris-Jones E.P., Johnston K.W. :
Percutaneous transluminal angioplasty of peripheral vascular disease : a two-year experience. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1980 ; 3 : 213-218.

23.Abbott W.M. :
Percutaneous transluminal angioplasty : surgeon's view. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 917-920.

24.Amplatz K. :
University of Minnesota Hospitals, communication personnelle.

25.Colapinto R. :
Toronto General Hospital, University of Toronto. Communication personnelle, février 1980.

26.Katzen B.T., Chang J. :
Percutaneous transluminal angioplasty (PTA) with the Grüntzig balloon catheter : technical problems encountered in the first forty patients. Cardiovasc. Radiol., 1979 ; 2 : 3-7.

27.Athanasoulis C.A. :
Therapeutic applications of angiography. N. Engl. J. Med., 1980 ; 302 : 1117-1125 et 1174-1178.

28.Yune H., Klatte E.C. :
Circumferential tear of percutaneous transluminal angioplasty catheter balloon. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 395-396.

29.Motarjeme A., Keifer J.W., Zuska, A.J. :
Percutaneous transluminal angioplasty of the iliac arteries : 66 experiences. Amer. J. Roent., 1980 ; 135 : 937-944.

30.Colapinto R.F., Harris-Jones E.P., Johnston K.W. :
Percutaneous transluminal dilatation and recanalization in the treatment of peripheral vascular disease. Radiology, 1980 ; 135 : 583-587.

31.Hudon G., Goulet C. :
Angioplastie transluminale percutanée : principes et revue de la littérature. Union Méd. Canada 1982 ; (sous presse).

Tribune éditoriale

André Arsenault

L'évolution de la pensée probabiliste en sciences de la santé

Le raisonnement probabiliste, en médecine, se situe en quelque sorte à la charnière de la science et de l'art. En tant que démarche épistémologique, en effet, la médecine-science commence avec le doute quant à la validité du déjà connu. En tant que praxis, par ailleurs, la médecine-art implique la plupart du temps que le doute soit absent de la relation d'aide. Dans cet essai, nous allons voir comment la pensée probabiliste a tendance à être éliminée des curriculi universitaires, alors que les nouveaux défis de la santé communautaire exigeraient au contraire une sorte de révolution culturelle dans ce domaine.

Au cours de la dernière décennie, une pression gouvernementale s'est exercée, en vue d'accélérer la production de praticiens de la médecine. L'objectif de cette accélération était pour le moins ambigü : affaiblir le monopole médical en déplaçant l'équilibre entre l'offre et la demande, combattre l'élitisme de la profession, accentuer la proportion de généralistes et accentuer l'émergence d'une conscience sociale. Les incitatifs considérables introduits dans le marché de la pratique générale, couplés à l'impatience des étudiants à maîtriser les "comment-faire" sans perdre de temps à acquérir la discipline des "pourquoi-faire" ont contribué largement à forcer les curriculi, sinon les professeurs et à sacrifier l'épistémologique au pragmatique. De plus, la disponibilité, sur le marché de la docimologie, de techniques de correction de masse, a permis d'introduire dans la chaîne de production les éléments de contrôle de qualité caractéristiques de la chaîne de montage : les examens à choix multiples. Ils permettent d'éliminer du champ de l'évaluation tous les éléments de connaissance ne faisant pas partie du savoir technique, mais plutôt de l'univers des incertitudes et donc, pertinents à l'amorce et à la consolidation d'une démarche épistémologique tournée vers l'inconnu scientifique plutôt que vers les "acquis" pratiques.

Il va sans dire que la formation de praticiens généralistes, au chapître de la préparation à son rôle d'aidant, s'accommoderait mal d'une méfiance trop grande face aux certitudes diagnostiques et thérapeutiques de son époque. Il est par contre essentiel, surtout quand il s'agit de ne pas nuire au patient, d'avoir un minimum de sens critique et d'être ouvert, mais non crédule, aux progrès récents de la science médicale. Par conséquent, il y a un équilibre pédagogique à atteindre, au niveau des attitudes, entre la nécessité d'un minimum de certitudes auxquelles on se raccroche dans la pratique, et une tolérance à l'ambiguité qui évite d'être à tout jamais prisonnier de la dogmatique d'une époque. Cette tolérance à l'ambiguité, au plan cognitif, prend naissance avec le raisonnement probabiliste.

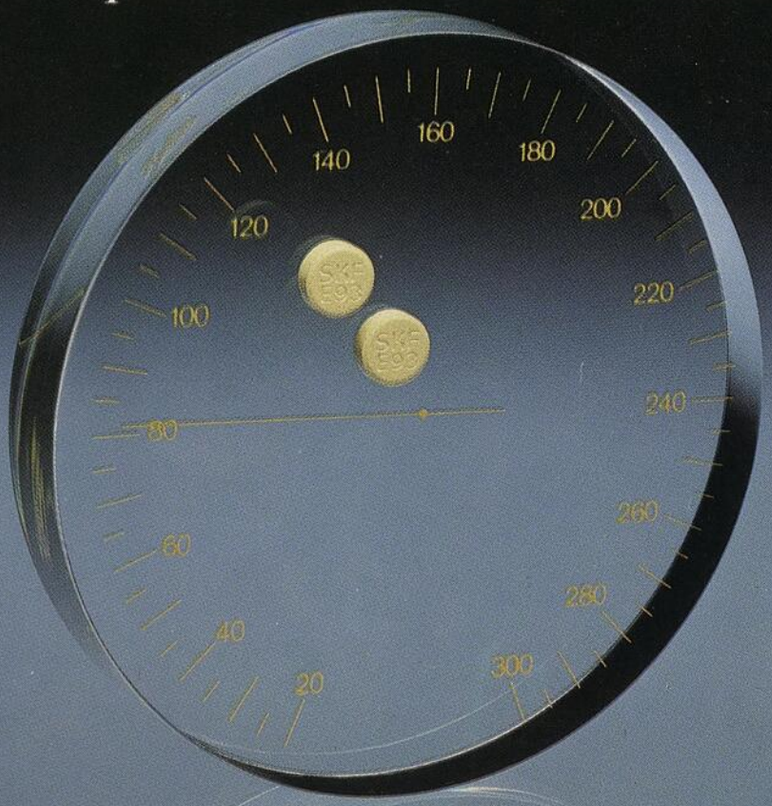
C'est surtout par le biais de la pharmacologie que la notion de probabilité est introduite dans les curriculi. Cette situation s'explique par le fait que la techno-structure de l'industrie pharmaceutique a été forcée de se plier aux exigences de contrôle des organismes gouvernementaux face à l'introductin de nouveaux médicaments, l'hypothèse généralement testée ayant trait le plus souvent à la détermination de l'efficacité et de la toxicité de la nouvelle molécule, relativement à un régime thérapeutique de référence. Cette démarche d'évaluation cognitive implique non seulement un encadrement méthodologique et statistique serré, mais une dimension éthique extrêmement importante afin de ne pas risquer d'exposer à un risque de complication plus grave, des sujets humains volontaires qui bénéficient déjà d'un traitement généralement accepté comme le meilleur dans les circonstances. Par conséquent, le raisonnement probabiliste n'est pas qu'une question de formalisme académique, il en va du respect de la personne humaine. Ces deux encadrements, méthodologique et éthique, constituent donc la base de la connaissance objective.

Si l'évaluation des nouveaux médicaments fait ainsi l'objet d'une réflexion probabiliste visant à l'objectivité des conclusions, on ne peut en dire autant de l'évaluation des nouveaux moyens diagnostiques, fussent-ils biochimiques, isotopiques ou radiologiques. A ce niveau, on n'a pas d'autre preuve à faire de leur utilité que celle d'accumuler les témoignages subjectifs de ceux qui à la fois les administrent et les interprètent. Il faut bien avouer cependant, que l'évaluation probabiliste de l'utilité relative additionnelle de l'information livrée par les nouvelles techniques dia-

▶ page 70

QUAND L'ÉQUILIBRE POTASSIQUE EST UNE SOURCE D'INQUIÉTUDE

La façon logique et simple de limiter la fuite potassique liée au traitement diurétique



Abaisse la tension artérielle—Conserve le potassium

Dyazide®

(25 mg d'hydrochlorothiazide, 50 mg de triamtérène)

SK&F
une société SmithKline

Renseignements thérapeutiques page 77

Voltaren®.

Attendu par un bon nombre de vos patients.

Ostéo-arthrite

provoquée par le surmenage.

Voltaren parce que :

- son puissant effet contre la douleur et l'inflammation a été démontré à maintes reprises dans des études cliniques mondiales.

Ostéo-arthrite

mauvaise tolérance au traitement antérieur.

Voltaren parce que:

- c'est une substance chimique nouvelle et différente qui pourtant a déjà fait ses preuves dans le monde entier.
- son effet sur la muqueuse gastrique et les pertes sanguines sont considérablement moindres comparativement à l'AAS.[1]
- le comprimé est petit et facile à avaler ce qui entraîne une meilleure observance du traitement.

Arthrite rhumatoïde

récidive

Voltaren parce que:

- il procure un soulagement de la douleur et un bon contrôle de l'inflammation ainsi qu'une tolérance désirable. Ces attributs sont essentiels à tout médicament anti-arthritique lorsqu'un traitement au long cours s'impose.

REÇU LE
FEV 23 1982

Dans l'ostéo-arthrite et l'arthrite rhumatoïde

Voltaren

(diclofénac sodique)

le médicament que nombre d'arthritiques attendaient.

Geigy

Dorval, Québec H9S 1B1

PAAB
CCPP

1. Ithgenannt, H:
Compte rendu d'un Symposium au cours du VIIIe Congrès européen de rhumatologie. Helsinki, 1975.

G-1005

Renseignements thérapeutiques page 48