18 S

en 1872

Volume 114
Numéro 4
Avril 1985

L'Union Médicale du Canada

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



Le laser en neurochirurgie

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



RÉGIME PHASIQUE POUR UNE RÉACTION PLUS NATURELLE AUX BESOINS CONTRACEPTIFS DE LA FEMME

TRIPHASIL*

Progrès en contraception

Régime phasique pour réduction spectaculaire de la dose

Une réduction de 31 pour cent de la teneur hormonale a été possible grâce à une posologie oestroprogestative phasique, tout au long du cycle.

Régime phasique pour fiabilité maintenue

Des essais canadiens résultèrent en un indice Pearl corrigé de 0,00 par 100 années-femme.[1] A travers le monde, des études cliniques très approfondies résultèrent en un indice Pearl de 0,06 par 100 années-femme.[2]

Régime phasique pour réassurance à long terme

Aucun changement cliniquement significatif au niveau des lipides sériques.[1]
"…[Triphasil] ne produisit aucun effet sur les niveaux du C-total, HDL-C ou LDL-C. Les rapports HDL-C/C-total et LDL-C/HDL-C demeurèrent inchangés…"[3]

Régime phasique pour acceptation par la patiente

"La combinaison triphasique semble être physiologiquement efficace, bien tolérée, et acceptable à la patiente et au médecin. Faible incidence d'effets secondaires."[4]

Wyeth

Wyeth Ltée
North York, Ontario M3M 3A8

PAAB
CCPP

*Marque déposée

Renseignements thérapeutiques page 278

CONDITIONS DE PUBLICATION

L'Union médicale du Canada est une publication mensuelle scientifique vouée à l'animation de la communauté francophone nord-américaine. Les scientifiques de toutes les disciplines de la santé sont invités à y publier leurs travaux.

Tout article publié a d'abord été accepté par un comité de lecture. Les auteurs doivent préparer leurs écrits selon les conditions de publication.

Il est conseillé aux auteurs de consulter un exemplaire récent de l'Union médicale du Canada pour connaître le mode de présentation habituelle des articles.

Manuscrit

Le manuscrit doit être fourni en deux exemplaires, y compris les tableaux et les figures. Le texte sera dactylographié avec un double interligne et une marge d'au moins 4 cm. L'original et la copie doivent être identiques et comprendre un titre français, un titre anglais, un résumé français et un résumé anglais. Le manuscrit sera présenté dans l'ordre suivant, chaque partie sur une page séparée:

- page du titre et des noms des auteurs
- résumé français
- texte
- titre anglais
- résumé anglais (Summary)
- bibliographie
- tableaux et leur titre ou leur numéro
- légendes des figures et des illustrations

Titre et auteurs

Sur la première page seulement, inscrire le titre de l'article et sous celui-ci les prénoms et noms des auteurs écrits en majuscules et minuscules (ex.: Michel Sarrazin de l'Étang). Au bas de cette page, indiquer:

- les titres, les fonctions des auteurs et leur affiliation institutionnelle
- la mention des organismes finançant le travail ou le cadre dans lequel il a été présenté
- la signification des abréviations utilisées dans l'article
- les mots-clés si les auteurs veulent en proposer
- l'adresse précise de l'auteur à qui devront être adressées les demandes de tirés à part.

Il est à noter que cette première page n'est pas envoyée au comité de lecture pour préserver l'anonymat.

Résumé et Summary

La longueur du résumé ne devrait pas exéder 200 mots. Il doit indiquer le but de l'article, la méthodologie, les principaux résultats et les conclusions. Il ne doit comporter aucune abréviation.

Le résumé anglais pourra être plus long que le résumé français.

Texte

La longueur du texte ne devrait pas autant que possible excéder 12 pages. Les références, figures et tableaux doivent être appelés dans le texte par des numéros distincts qui respectent l'ordre chronologique. Des remerciements éventuels peuvent figurer à la fin du texte, avant le "Summary".

Bibliographie

Il faut dactylographier la bibliographie en double interligne et classer les références dans l'ordre chronologique de citation dans le texte. Seules figureront les références appelées dans le texte et l'auteur est invité à en limiter le nombre à 30. La référence comporte:

Pour les articles, nom et initiales du ou des auteurs; titres de l'article; nom du périodique (en adoptant les abréviations de l'Index Medicus); année, volume, numéro, première et dernière page. *Exemple:* Dallaire L., Melançon S.B., Potier M., Gagnon M., Boisvert J. et Lortie G.: Le diagnostic prénatal des maladies génétiques. Partie I: les indications. Union méd. Can., 1982 ; 111 (3) : 189-202.

Pour les livres, nom et initiales du ou des auteurs; titre de l'ouvrage, nom de l'éditeur, ville et année d'édition, pages intéressant le sujet. *Exemple:* Hamburger J.: Introduction au langage de médecine. Éd. Flammarion, Paris, 1982, 14-15.

Tableaux, illustrations et figures

L'Union médicale du Canada défraie le coût de deux illustrations, figures ou tableaux pour chaque article; tout supplément est aux frais de l'auteur.

Chaque tableau doit être dactylographié sur une page séparée en double interligne, être numéroté en chiffres romains, porter un titre bref ou une légende explicite. Il est nécessaire de définir en bas du tableau les abréviations utilisées.

Les illustrations ou figures doivent être d'excellente qualité. Les lettres ou symboles ne doivent en aucun cas être manuscrits. Utiliser des caractères à décalquer. Les schémas et les graphiques seront tracés à l'encre de Chine ou seront exécutés par des procédés de décalque puis photographiés et imprimés sur papier glacé. Identifier chaque figure au dos par le nom du premier auteur, le numéro de la figure et spécifier le haut de la figure. Les légendes des figures doivent être aussi concises que possible. Elles seront groupées sur une page à la fin de l'article. Les figures sont numérotées en chiffres arabes.

Les photos de patients seront en partie masquées à moins d'être accompagnées d'un consentement écrit permettant de les rendre telles quelles.

Tirés à part

Ils sont aux frais de l'auteur et doivent être commandés sur le formulaire approprié qui accompagne les épreuves.

Avis

L'Union médicale du Canada exige la priorité des textes qui lui sont adressés. Avant leur publication, ceux-ci ne doivent faire l'objet d'aucune diffusion, de publicité, de commentaires ou de rapport préliminaire de la part de leurs auteurs dans les magazines médicaux ou paramédicaux. Dans le cas contraire, le manuscrit sera immédiatement retourné aux auteurs sans être publié.

Tout manuscrit doit être adressé au: Dr Marcel Cadotte, rédacteur en chef, l'Union médicale du Canada, 1440, rue Sainte-Catherine Ouest, bureau 510, Montréal (Québec) H3G 2P9.

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

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

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

Une présence nationale et internationale

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

Des services sur mesure

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

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 114
Numéro 4
Avril 1985

Revue scientifique mensuelle publiée par l'Association des médecins de langue française du Canada
François Lamoureux, *président*
Bernard Leduc, *vice-président*
Yves Morin, *secrétaire*
André Boyer, *trésorier*

Conseil de rédaction

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

Équipe de rédaction

Marcel Cadotte, *rédacteur en chef*
Louise Chabalier, *adjointe au rédacteur en chef*
Marcel Rochon, *rédacteur*
Jacques Tremblay, *rédacteur*
A. Normand Pilotte, *graphiste*
Répertorié dans *Current Contents / Clinical Practice* et *Index Medicus.*

Collaborateurs

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

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

Impression:
Imprimerie Coopérative Harpell
1, Pacifique,
Ste-Anne-de-Bellevue, H9X 1B0
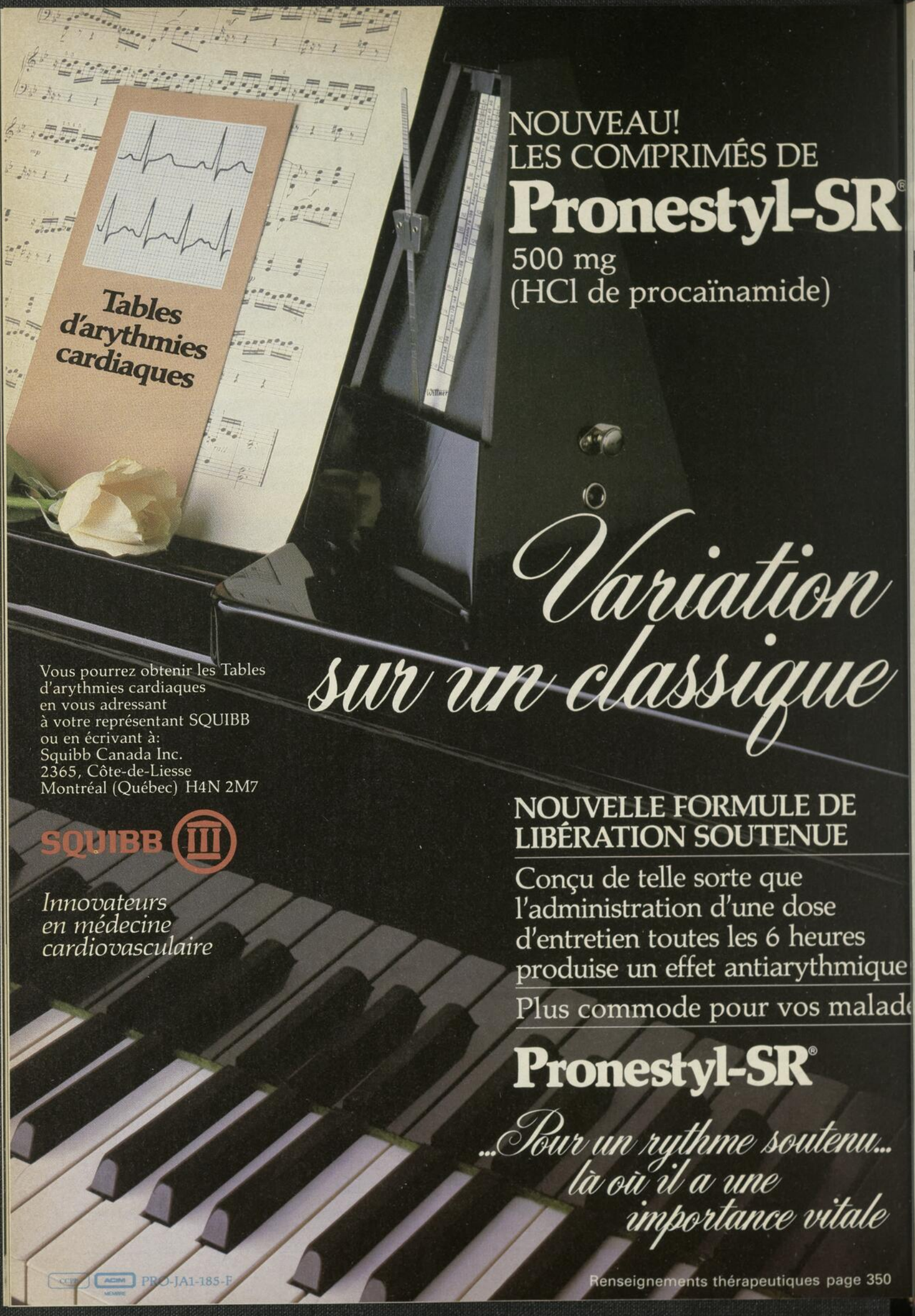
Composition et montage:
Typographie Multi-Média
9216 Boivin LaSalle, H8R 2E7

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

membre du CCAB ANM PAAB CCPP

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

ISSN 0041-6959



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

Variation sur un classique

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

SQUIBB

Innovateurs en médecine cardiovasculaire

NOUVELLE FORMULE DE LIBÉRATION SOUTENUE

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

Plus commode pour vos malade

Pronestyl-SR®

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

PRO-JA1-185-F

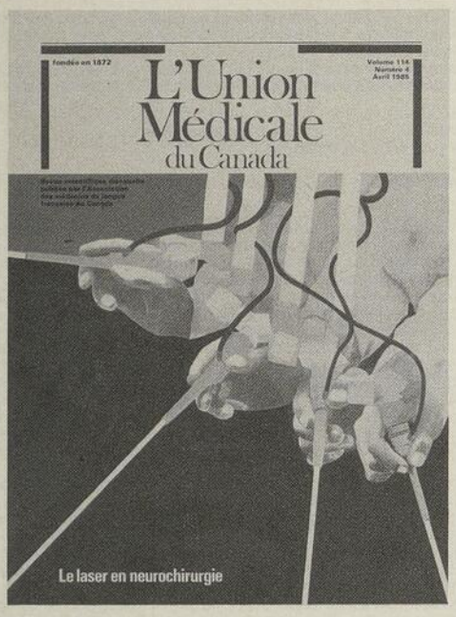
Renseignements thérapeutiques page 350

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 114
Numéro 4
Avril 1985

Notre page couverture



L'illustration de la page couverture invite le lecteur à prendre connaissance de l'article du docteur Georges Élie Ouaknine et à y découvrir un des bienfaits de la technologie moderne.

Tribune éditoriale

Une confiance dans une conscience.....270
Jean F. Letendre

Formation médicale continue

La néphromégalie chez l'enfant : un problème de taille.....272
Pierre Robitaille et Andrée Grignon

Recherche en chirurgie expérimentale

L'évaluation expérimentale de la fundoplicature de Nissen courte (1 cm) avec ou sans gastroplastie.....283
Gilles Beauchamp, Matthieu Devito, Jacques Bourgie et Christian Lamoureux

Articles spéciaux

Rôles cliniques de la scintigraphie hépato-biliaire à l'aide des dérivés de l'acide iminodiacétique marqués au technétium.....292
Marcel Kerouac, Jean Léveillé, Raymond Taillefer, Bernard Lefebvre et César F. Pison

La séquestration pulmonaire : étude rétrospective de 27 cas en centres hospitaliers pédiatrique et adulte avec remise en question de l'approche thérapeutique d'emblée chirurgicale.....301
Paul Bégin, André Lamarre et Gilles Blanchette

L'état "nutritionnel" et "hormonal" en vitamine D est-il perturbé chez l'alcoolique chronique ?.....308
Marielle Gascon-Barré

Promotion de la santé et de l'habitude de l'activité physique.....338
Gaston Godin, Serge Talbot et Raymond Desharnais

Communications

Les tics et les spasmes de la face 314
Dan Boghen

Déficit acquis en inhibiteur de la C1 estérase : à propos de 4 cas 346
Marc Bergeron, Gertrude Lehner-Netsch, Pierre F. Leblond, Gaétane Brun et Jean-Marie Delâge

Technique chirurgicale

La section iatrogène du spinal au cours des biopsies ganglionnaires cervicales 319
Georges Arjane, Robert Lemay et Jean-Pierre Guay

L'utilisation du laser en neurochirurgie 326
Georges Élie Ouaknine

La reconstruction fémoro-poplitée et fémoro-tibiale avec la veine ombilicale de Dardik 342
Gilles P. Laroche

Oncologie

Les leucémies secondaires aux traitements cytotoxiques. Étude de 29 cas de Québec et de Montréal 334
Aimery de Gramont, Marc Bergeron, Yvan Drolet, Pierre Leblond, Ernest Rioux, Louis Desjardins, Martin Gyger, Pierre d'Auteuil et Jean-Marie Delâge

Feuille volante

Porphyrie aiguë, psychose aiguë et psychotropes. À propos d'une observation (psycho) 330
Saïd Kamal et H. Grivois

Communiqués

Nouvel étiquetage pour les médicaments contenant de l'AAS 331

L'enfant à naître a-t-il des droits ? 345

L'Union médicale en 1875 349

Conditions de publication 264

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

BREFS RENSEIGNEMENTS D'ORDONNANCE

NOUVEAU **Lopid** (gemfibrozil) Capsules de 300 mg

Agent antihyperlipidémique

MODE D'ACTION
Le LOPID abaisse les concentrations élevées de lipides dans le sérum en diminuant les triglycérides sériques avec réduction variable du cholestérol sérique total. L'effet inhibiteur se marque sur les fractions de lipoprotéines à densité faible (LDL) et très faible (VLDL). De plus, le LOPID peut augmenter la fraction de cholestérol des lipoprotéines à forte densité (HDL).
Le mécanisme par lequel agit le LOPID n'est pas encore définitivement établi. Chez l'homme, il a été démontré que le LOPID provoquait l'inhibition de la lipolyse périphérique et la diminution de l'extraction hépatique des acides gras libres, réduisant ainsi la production de triglycérides hépatiques. Le LOPID inhibe également la synthèse des apoprotéines qui transportent les lipoprotéines à très faible densité (VLDL) résultant en une diminution des lipoprotéines à très faible densité (VLDL).

INDICATIONS
Le LOPID est indiqué comme adjuvant au régime alimentaire et aux autres mesures thérapeutiques dans le traitement des patients affectés d'hyperlipidémie de Type IV, et pour qui le risque de séquelles et de complications est très élevé.
Le traitement initial de l'hyperlipidémie devrait inclure un régime spécifique, une réduction de poids et un programme d'exercices et, pour les patients diabétiques, un bon équilibre du diabète.

CONTRE-INDICATIONS
1. Déréglement hépatique ou rénal, incluant la cirrhose biliaire primaire.
2. Maladie de la vésicule biliaire (voir Mises en garde).
3. Hypersensibilité au gemfibrozil.
4. Ne pas administrer aux femmes enceintes ou aux mères qui allaitent.

MISES EN GARDE
1. Anticoagulants concomitants. Faire preuve de prudence en administrant des anticoagulants en même temps que le LOPID. Réduire la dose d'anticoagulant afin de maintenir le temps de prothrombine au niveau désiré afin d'éviter les complications hémorragiques.
2. Des études à long terme sur le gemfibrozil ont été réalisées sur les rats et les souris avec des doses une à dix fois supérieures à celles administrées à l'homme. La fréquence de nodules bénins et de cancers du foie a augmenté de manière significative chez les rats mâles soumis à de fortes doses. La fréquence de cancers du foie a également augmenté chez les rats mâles soumis à de faibles doses, mais cette augmentation n'était pas statistiquement significative ($P > 0,05$). Aucune différence statistiquement significative n'a été observée chez les sujets témoins en ce qui concerne la fréquence de tumeurs du foie des rates ou des souris mâles et femelles. Le nombre de tumeurs hépatiques et testiculaires a augmenté chez les rats mâles.
3. Calculs biliaires. Le LOPID peut augmenter l'excrétion de cholestérol dans la bile, résultant en la formation de calculs biliaires. Si des calculs biliaires sont soupçonnés, un examen de la vésicule biliaire est recommandé. Interrompre le traitement au LOPID en présence de calculs biliaires.
4. Puisque les effets du médicament sur la réduction de la mortalité due aux maladies coronaires n'ont pas été démontrés, n'administrer le LOPID qu'aux patients décrits dans la section "Indications". Si une réduction significative des lipides dans le sérum n'est pas obtenue dans les 3 premiers mois, arrêter le traitement au LOPID.
5. Sa sécurité et son efficacité n'ont pas encore été établis dans le cas des enfants.
6. Les femmes fertiles ont à prendre des mesures anticonceptionnelles strictes. Si une grossesse survenait malgré ces précautions, arrêter le traitement au LOPID.
7. Les femmes qui envisagent d'avoir un enfant devraient interrompre l'usage du LOPID plusieurs mois avant la conception.

PRÉCAUTIONS
1. **Traitement initial.** Avant d'établir le traitement au LOPID, essayer de maîtriser les lipides sériques par des mesures diététiques appropriées, des exercices, une perte de poids chez les patients obèses et le contrôle de l'équilibre du diabète sucré.
2. **Traitement à long terme.** Comme l'administration à long terme du LOPID est recommandée, effectuer des études chimiques avant de commencer le traitement, afin de s'assurer que le patient est effectivement atteint d'un taux élevé de lipides sériques ou d'un niveau bas de cholestérol de lipoprotéines à forte densité (HDL). Déterminer le niveau des lipides sériques à intervalles réguliers au cours du traitement au LOPID.
3. **Affaiblissement de la fertilité.** L'administration pendant 10 semaines à des rats mâles de doses de trois à dix fois supérieures aux doses normales pour l'homme, a résulté en une diminution de la fertilité. Des études ultérieures ont montré que ces effets s'inversaient après une période de 8 semaines de suspension du traitement et n'étaient pas transmis à leur progéniture.
4. **Modifications de l'hémoglobine.** Une faible réduction de l'hémoglobine ou de l'hématocrite a été observée occasionnellement chez des patients au stade initial du traitement au LOPID. Les niveaux se stabilisent par la suite durant le traitement à long terme. De ce fait, une numération globulaire est recommandée tous les deux mois durant la première année du traitement au LOPID.
5. **Fonction hépatique.** Des résultats anormaux de tests sur la fonction hépatique ont été observés occasionnellement au cours du traitement au LOPID; ce sont notamment des augmentations des transaminases (SGOT, SGPT), des phosphatases alcalines et de LDH. Ces phénomènes sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement au LOPID. De ce fait, des examens périodiques du système hépatique sont recommandés et le traitement au LOPID devrait être interrompu si les anomalies persistent.
6. Administrer le LOPID avec prudence chez les patients ayant des antécédents d'ictère ou de maladie hépatique.
7. **Arythmie cardiaque.** Bien qu'aucune anomalie cliniquement significative n'ait été rapportée qui puisse être attribuée au LOPID, cette possibilité pourrait toutefois exister.

EFFETS SECONDAIRES
Le gemfibrozil a été soigneusement mis à l'épreuve sur plus de 3 000 patients au cours d'études contrôlées en clinique. Les symptômes rapportés pendant la phase de contrôle de l'étude de 805 sujets, ont été jugés selon leur gravité. Les symptômes qui figurent dans la liste ont apparu chez au moins cinq patients; toutes les réactions cutanées ont été rapportées quelle que soit leur fréquence. Les principaux symptômes, dont la fréquence a été plus forte dans le cas d'ingestion de gemfibrozil comparée à celle de placebo, touchent l'appareil digestif. La nausée et le vomissement, les douleurs abdominales et épigastriques sont apparus plus fréquemment dans le groupe gemfibrozil que dans le groupe placebo. Toutefois, la fréquence était très faible: la nausée, 4,3% avec gemfibrozil comparé à 3,8% avec placebo; le vomissement, 2,3% comparé à 0,8%; les douleurs abdominales, 6,4% comparé à 4,2% et la douleur épigastrique, 3,4% comparé à 1,7%.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE
Aucun cas de surdosage n'a été rapporté; si le cas se présentait, des mesures de soutien devraient être prises en fonction des symptômes.

POSOLOGIE
La dose recommandée pour les adultes est de 1 200 mg et doit être administrée en deux doses fractionnées, une demi-heure avant les repas du matin et du soir. La dose maximale recommandée est de 1 500 mg.

PRÉSENTATION
La couleur des capsules de LOPID est blanche et marron. Chaque capsule contient 300 mg de gemfibrozil et est disponible en flacons de 100.

PARKE-DAVIS
Parke-Davis Canada Inc., Scarborough, Ontario

PAAB CCPP *M. Enr. de Parke, Davis & Company, Parke-Davis Canada Inc., usager aut. ACIM

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 114
Numéro 4
Avril 1985

Our front cover

The illustration on our front cover attracts readers' attention to the article written by doctor Georges Élie Ouaknine describing one of the benefits of modern technology.



Editorial

Trust in a Conscience 270
Jean F. Letendre

Continuing Medical Education

Nephromegaly in Children : A Sizeable Problem 272
Pierre Robitaille and Andrée Grignon

Research in Experimental Surgery

The 1 cm Nissen Fundoplication With and Without Gastroplasty : An Experimental Evaluation 283
Gilles Beauchamp, Matthieu Devito, Jacques Bourgie and Christian Lamoureux

Special Articles

Clinical Applications of Cholescintigraphy (^{99m}Tc- Iminodiacetic Acid Derivatives) 292
Marcel Kerouac, Jean Léveillé, Raymond Taillefer, Bernard Lefebvre and César F. Pison

Pulmonary Sequestration : Retrospective Study of 27 cases in a Pediatric and General Hospital Challenging Surgery as the Sole Therapeutic Approach 301
Paul Bégin, André Lamarre and Gilles Blanchette

Does Chronic Alcoholism Influence the "Nutritional" and "Hormonal" Status in Vitamin D ? 308
Marielle Gascon-Barré

Promotion of Health and Physical Activity Habits 338
Gaston Godin, Serge Talbot and Raymond Desharnais

Communications

Facial Tics and Twitches 314
Dan Boghen

Acquired C1 Esterase-Inhibitor Deficiency : Report of 4 Cases 346
Marc Bergeron, Gertrude Lehner-Netsch, Pierre F. Leblond, Gaétane Brun and Jean-Marie Delâge

Surgical Technique

Iatrogenous Section of the Spinal Accessory Nerve During Cervical Lymph Node Biopsies ... 319
Georges Arjane, Robert Lemay and Jean-Pierre Guay

The Use of Laser in Neurosurgery 326
Georges Élie Ouaknine

Femoropopliteal and Femorotibial Bypass with the Dardik Umbilical Vein 342
Gilles P. Laroche

Oncology

Secondary Leukemia to Cytotoxic Therapy 334
Aimery de Gramont, Marc Bergeron, Yvan Drolet, Pierre Leblond, Ernest Rioux, Louis Desjardins, Martin Gyger, Pierre d'Auteuil and Jean-Marie Delâge

Clip and Save

Irregular Intense Porphyry, Intense Psychosis and Psychotropes : About an Observation (psycho) 330
Saïd Kamal and H. Grivois

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

Jean F. Letendre[1]

Une confiance dans une conscience

Une confiance dans une conscience. Telle est la définition que donne un de mes patients à la relation médecin-patient dans une lettre de remerciement qu'il m'a fait parvenir.

J'ai l'impression qu'il a touché, dans ces paroles très belles le sens de la médecine et le malaise profond qui anime actuellement la médecine au Québec et probablement ailleurs dans le monde occidental. Le manque de confiance des patients dans ce qui leur semble être un manque de conscience des médecins, fait que nos concitoyens voyagent d'un bureau de médecin à un autre et cherchent souvent, en dehors de la médecine traditionnelle, des éléments de solutions à leur problèmes et, ce, à un coût souvent très élevé tant pour eux que pour la société.

Nous avons introduit dans nos cours de médecine un nombre d'heures, qui semble souvent astronomique, de sciences du comportement mais on oublie souvent d'enseigner à l'étudiant que nous sommes moralement et légalement responsables des patients qui nous consultent. De plus, il n'existe pas d'opposition entre la médecine humanitaire et la médecine scientifique comme on a voulu nous le faire croire. L'humanisme ne doit pas servir de paravent à l'ignorance et à la paresse intellectuelle ; les connaissances scientifiques ne doivent pas servir d'excuse au manque de sympathie et de chaleur humaine. Il n'y a qu'une médecine acceptable ; c'est celle qui, ancrée dans un sens profond de la responsabilité, attache une importance égale à ces deux aspects. Tout médecin doit pouvoir apporter aussi bien le réconfort que ce qu'il y a de mieux du point de vue prévention ou thérapeutique lorsqu'un dommage organique est établi.

Pour le praticien général, cette conscience devrait se manifester par une écoute attentive des symptômes du malade et un examen physique minutieux. On entend malheureusement trop souvent la remarque : "Il m'a dit que je n'avais rien mais ce qui m'inquiète, c'est qu'il ne m'a pas examiné." Le praticien devrait aussi se faire un devoir de prescrire le bilan complémentaire indiqué et non pas simplement de remettre au patient un avis de consultation qu'il attendra souvent plusieurs mois et peut-être encore plus longtemps à l'avenir. Ceci permettrait d'emblée d'éliminer les problèmes les plus graves et d'entrer en communication avec le médecin spécialiste pour qu'il devance son rendez-vous advenant un bilan initial positif. C'est enfin au médecin généraliste de prendre en charge le patient fonctionnel afin d'éviter qu'il ne voyage d'un bureau de médecin à un autre.

Pour le médecin spécialiste, la conscience devrait se manifester par une écoute attentive qui fait que le patient n'a pas cette impression qu'on est plus intéressé au nombre de patients que l'on peut voir dans une heure qu'à son problème. Une étude récente a démontré que dans seulement 23 % des cas, le patient peut expliquer le motif de sa consultation sans être interrompu. De plus, tous les médecins spécialistes du Québec ont une formation suffisante en médecine interne pour orienter le praticien général dans ses investigations si le problème ne relève pas de leur spécialité. Trop nombreux sont les patients qui sortent d'un bureau de médecin spécialiste simplement avec une impression négative que ce n'est pas tel organe qui est malade, et ils courent d'un bureau de spécialiste à un autre sans jamais avoir l'impression de frapper à la bonne porte.

La conscience pour le médecin qui pratique en milieu universitaire, c'est de vérifier le questionnaire et l'examen physique des étudiants et des résidents afin de s'assurer qu'ils procèdent de la bonne façon et acquièrent des connaissances essentielles, tant du point de vue scientifique que du point de vue relation avec les malades et le reste du personnel hospitalier. La conscience c'est aussi de reconnaître que pour nos concitoyens qui n'ont souvent pas le moyen de consulter en dehors du Québec, nos hôpitaux universitaires sont, lorsqu'ils souffrent d'un problème complexe, des hôpitaux de la dernière chance, d'où la nécessité de se tenir à la fine pointe des connaissances médicales sans pour autant oublier de leur fournir ainsi qu'à leur famille, un support affectif adéquat.

Tant que les patients n'auront pas retrouvé leur confiance dans une conscience plus évidente et plus réelle, il persistera un malaise profond dans la médecine québécoise.

1) M.D., F.R.C.P.(c). Département de médecine, Hôtel-Dieu de Montréal. Professeur agrégé, Université de Montréal.

NOUVEAU

Robaxacet®

RELAXANT MUSCULAIRE — ANALGÉSIQUE

après un rude temps



ROBAXACET
Chaque comprimé contient:
Méthocarbamol, USP ..... 400 mg
Acétaminophène, USP ..... 325 mg

A·H·ROBINS
A.H. ROBINS CANADA INC.
MISSISSAUGA, ONTARIO – MONTRÉAL, QUÉBEC

Renseignements posologiques complets sur demande

PAAB
CCPP

La néphromégalie chez l'enfant : un problème de taille

Pierre Robitaille[1] et Andrée Grignon[1]

Résumé

La néphromégalie chez l'enfant est un problème clinique important auquel le médecin doit souvent faire face étant donné que la moitié des masses abdominales chez ces derniers est d'origine rénale. Puisque la possibilité qu'il s'agisse d'un processus tumoral doit toujours être entretenue à preuve du contraire, il est essentiel de tout mettre en oeuvre pour en arriver rapidement à un diagnostic précis. La tâche sera facilitée si le médecin a en mémoire les éléments principaux d'une classification étiologique des néphromégalies et sait reconnaître l'association qui peut exister entre certaines malformations et la présence d'une néphromégalie. La radiologie occupe certes le rôle central dans l'investigation et à elle seule apportera généralement une réponse précise. Les mérites respectifs qu'offrent les diverses techniques d'imagerie au clinicien sont revues en y incluant l'apport des moyens plus récents que sont l'ultrasonographie et la tomodensitométrie. Dans les cas complexes où une intervention chirurgicale est envisagée, il apparaît essentiel qu'une équipe multidisciplinaire prenne en charge l'investigation finale de tels patients et détermine le traitement approprié.

La néphromégalie par définition consiste en une augmentation de la taille du rein. Elle peut être globale ou partielle, solide ou kystique et enfin uni ou bilatérale. Chez l'enfant, la néphromégalie est un sujet pratique important puisque la moitié des masses abdominales nécessitant une intervention chirurgicale est d'origine rénale[1]. Étant donné que la néphromégalie entre dans le diagnostic différentiel des masses abdominales et qu'elle suggère toujours, jusqu'à preuve du contraire, un processus tumoral, il est important de la reconnaître et d'en arriver rapidement à un diagnostic précis.

Les reins sont souvent palpables chez un nouveau-né normal et durant les premiers mois de vie. Il en est autrement chez le jeune enfant et l'adolescent. Une fois la néphromégalie découverte, un ensemble d'éléments dont l'anamnèse et l'histoire familiale, l'examen physique, l'analyse du sédiment urinaire et les résultats des analyses sanguines guideront le clinicien dans sa stratégie d'investigation.

Pour atteindre ce but, le clinicien doit avoir en mémoire les éléments essentiels d'une classification étiologique des néphromégalies et savoir rassembler les données cliniques pertinentes afin d'exploiter au plus grand avantage de son patient les mérites des différentes analyses et techniques radiologiques qui sont à sa disposition.

Le but de cet article est de mettre à jour le clinicien confronté à ce problème de taille qu'est la néphromégalie en lui résumant les aspects essentiels pour que sa démarche intellectuelle aboutisse rapidement au bon diagnostic.

À partir de quand peut-on parler de néphromégalie ?

À part quelques exceptions où les reins sont énormes et où le clinicien par simple palpation peut poser de façon non équivoque le diagnostic de néphromégalie, il faut faire référence à des mesures précises des dimensions du rein telles qu'offertes par l'examen radiologique ou échographique. De façon traditionnelle le grand axe vertical ou la longueur ou hauteur du rein est considérée comme la référence standard. Bien sûr, certaines augmentations de volume rénal peuvent se faire de façon non uniforme aux dépens d'un pôle, n'affecter que l'épaisseur ou l'axe horizontal (la largeur) du rein. Celles-ci sont appréciées par la déformation qu'elles impriment au contour de l'organe plutôt que par une référence à une mesure précise.

Chez l'adulte et l'adolescent la longueur normale du rein est égale à

1) M.D., départements de pédiatrie, service de néphrologie et de radiologie, Université de Montréal, hôpital Ste-Justine, 3175, chemin Côte Sainte-Catherine, Montréal (Québec) Canada H3T 1C5.

Tirés à part :

Dr Pierre Robitaille, professeur agrégé, département de pédiatrie, service de néphrologie, hôpital Ste-Justine, 3175, chemin Côte Ste-Catherine, Montréal (Québec) Canada H3T 1C5.

Article reçu le : *28.3.84*
Avis du comité de lecture le : *24.4.84*
Acceptation définitive le : *24.5.84*

la hauteur de 3,5 corps vertébraux lombaires et sa largeur moyenne de 11,25 cm[2]. Le rein gauche est presqu'uniformément plus volumineux que le droit tant et si bien que sa longueur est en moyenne de 0,3 cm supérieure à celle du rein droit[2,4]. Enfin, la longueur moyenne du rein de l'homme excède celle du rein de la femme d'environ 0,6 cm. Chez l'enfant, ces différences dues à la position de l'organe ou au sexe sont plus discrètes souvent au point de ne pas être significatives[3,4]. La taille du rein de l'enfant est fonction de sa stature globale, de son âge et de son poids[5]. Il faut savoir néanmoins qu'à la naissance le volume des reins est d'une grandeur disproportionnée par rapport aux corps vertébraux lombaires qui servent de référence chez un individu donné et que leur croissance se fait à un rythme légèrement plus lent que celui des corps vertébraux. Ainsi, si dans la période néonatale la longueur du rein atteint généralement la hauteur de 5 corps vertébraux lombaires, elle descent entre 4,5 et 4,0 à 1 an puis entre 4,0 et 3,5 hauteur de corps vertébraux à la pré-adolescence[6].

Étiologies des néphromégalies

L'obtention d'images nettes par examen radiologique ou échographique a permis d'en arriver à une classification étiologique utile et fonctionnelle des néphromégalies tenant compte de l'uni ou de la bilatéralité du phénomène, de l'aspect régulier ou irrégulier des contours rénaux et enfin du caractère kystique ou solide, uni ou multifocal de ou des lésions[1]. Cette classification légèrement modifiée et présentée dans le tableau I est assez exhaustive et inclut à la fois les néphromégalies pour lesquelles une intervention chirurgicale est nécessaire ainsi que celles faisant partie d'un syndrome ou d'une maladie systémique ne nécessitant pas d'opération. En général, ces dernières qu'il convient d'appeler les néphromégalies "médicales" sont plus discrètes, passent souvent inaperçues et ne contribuent en rien au diagnostic. Il en est ainsi dans les diverses formes de néphrite, les néphroses, la nécrose tubulaire aiguë et le syndrome hémolytique et urémique. Par contre, les néphromégalies "chirurgicales" ont tendance à être plus imposantes et plus fréquemment rencontrées. Les causes principales chez l'enfant dans cette catégorie sont par ordre décroissant de fréquence : l'hydronéphrose, les tumeurs de Wilms et les kystes rénaux qui sont responsables à eux seuls de 92% des néphromégalies "chirurgicales"[1].

L'hypertrophie compensatrice qui survient lorsque le rein controlatéral est absent ou peu fonctionnel est un phénomène d'adaptation physiologique normal qu'il faut interpréter correctement. Les mécanismes responsables de cette hypertrophie sont inconnus[7]. À la suite d'une néphrectomie unilatérale, la filtration glomérulaire du rein restant s'accroît de 50 à 90 % en 3 ou 4 semaines alors que le volume du rein augmente de 35 à 50 %[8]. L'augmentation du volume rénal peut continuer à se faire lentement par la suite pendant environ 3 ans jusqu'à ce que le rein atteigne jusqu'à 165 % de son volume original[8]. Le phénomène d'hypertrophie compensatrice est d'autant plus important que le sujet sera plus jeune lorsque l'autre rein est perdu ou détruit[9]. Ce potentiel qu'a le rein de s'hypertrophier s'estompe graduellement avec l'âge et disparaît presque complètement après l'âge de 50 ans[2].

Les antécédents, l'histoire actuelle et l'examen physique

Les antécédents personnels et familiaux ainsi que l'examen physique sont souvent précieux et peuvent à la fois faire soupçonner l'existence d'une néphromégalie même discrète et contribuer à en établir l'étiologie. L'histoire familiale est capitale lorsque l'on recherche des maladies rénales a transmission héréditaire. Ceci est particulièrement vrai pour les polykystoses de type infantile ou adulte, et la sclérose tubéreuse de Bourneville. De même, des tendances familiales à développer des tumeurs de Wilms, de l'hydronéphrose, une hémi-hypertrophie ou des anomalies de l'organogénèse doivent être recherchées. Enfin, certaines maladies métaboliques à transmission génétique susceptibles d'entraîner la formation de calculs occasionnant une hydronéphrose telles l'hyperuricémie, l'oxalurie primaire et la cystinurie ne doivent pas être oubliées.

Au chapitre des antécédents personnels, la notion de chirurgie urologique antérieure peut orienter d'emblée vers le diagnostic d'une récidive, que ce soit une tumeur de Wilms, une maladie kystique ou une hydronéphrose. La présence d'un poly ou d'un oligohydrammios indiquant la possibilité d'une anomalie rénale bilatérale grave doit retenir notre attention et justifie en soi une investigation fonctionnelle et morphologique. La présence de détresse respiratoire ou d'un pneumothorax isolé à la naissance doivent faire soupçonner l'existence d'une masse intra-abdominale, très souvent, à cet âge, d'origine rénale. Le retard pondéral, la fièvre d'origine indéterminée doivent faire penser à la possibilité d'infections urinaires chroniques souvent associées à des malformations du tractus urinaire. Enfin, la dysurie, l'apparition d'énurésie, la notion d'un faible jet urinaire chez le garçon peuvent orienter vers une lésion urologique basse susceptible de causer un reflux vésico-urétéral.

À l'histoire actuelle, il faut prêter attention à toute notion de douleurs lombaires ou abdominales intermittentes. Une polyurie et une polydipsie associées ou non à une perte de poids ou à un retard pondéral s'observent entre autre lorsque la médullaire rénale est atteinte ou que les reins sont suffisamment détruits pour entraîner une insuffisance rénale. Enfin, l'augmentation du périmètre abdominal peut être la conséquence directe de l'expansion d'un organe comme le rein.

À l'examen physique, la palpation abdominale permet assez facilement d'apprécier la forme des reins et les caractéristiques de sa surface chez le nouveau-né. Au delà du 3e mois de vie, les reins normalement sont rarement palpables et seules les néphromégalies importantes peuvent être décelées. Certaines malformations fréquemment associées à des anomalies rénales et facilement observables doivent être gardées en mémoire et recherchées. L'hémihypertrophie et l'aniridie doivent faire songer à l'existence possible d'une tumeur de Wilms[10]. L'absence de musculature abdominale telle qu'elle se rencontre dans le syndrome de "Prune Belly" et "Eagle Barrett" suggère fortement l'existence d'une malformation rénale[11]. Les anomalies des oreilles, leur implantation basse sont elles aussi souvent indicatrices de malformations rénales de type dysplasique[12]. En fait, de façon générale il faut se souvenir que de nombreux syndromes associant une malformation ou une dysfonction du système nerveux, des yeux, de l'appareil digestif et du système locomoteur à une transformation kystique des reins de type dysplasique ont été décrits. La liste de ces syndromes est trop considérable pour être incluse dans le présent

article mais le lecteur intéressé pourra se satisfaire en consultant des travaux qui en traitent spécifiquement[13-15]. Enfin on ne saurait trop insister sur l'importance de la recherche par palpation et par percussion d'une énorme vessie remplie. En présence de masses rénales cette observation doit nous faire soupçonner l'existence d'une valve uréthrale chez le garçon et d'un urétérocoele chez la fille.

Moyens d'investigation

Les examens radiologiques et l'ultrasonographie

Les renseignements fournis par les examens radiologiques et l'ultrasonographie sont essentiels à l'investigation d'une néphromégalie. Devant les possibilités de plus en plus grandes que les nouvelles techniques d'imagerie lui offrent, le clinicien peut à juste titre se sentir perplexe devant ce choix. De façon générale, il est de bon jugement de s'adresser d'abord aux techniques les plus simples pour ensuite procéder aux approches plus complexes.

Le film simple de l'abdomen

Grâce à la présence de graisse périrénale, la visualisation du contour des reins est possible sur un cliché simple. Cette visualisation cependant peut être insuffisante surtout si la présence d'air ou de matières fécales dans l'intestin cache l'aire rénale ou s'il y a peu de graisse périrénale. Cet examen sert surtout à confirmer une impression clinique de néphromégalie mais il est toujours indispensable d'avoir recours à des examens radiologiques plus poussés pour établir un diagnostic ou infirmer un diagnostic provisoire de néphromégaie.

L'ultrasonographie

Cette technique est certes l'examen simple qui donne beaucoup de renseignemnts lors de l'investigation d'une néphromégalie et devrait être fait systématiquement chaque fois que l'on se trouve devant un problème de masse abdominale chez l'enfant. La préparation à cet examen est minimale, l'examen lui-même ne produit aucune douleur et aucun inconfort pour l'enfant qui d'ailleurs offre généralement une bonne collaboration. Un examen effectué alors que la vessie se trouve remplie offre l'avantage de permettre un examen plus adéquat du petit bassin. En outre, à cause de son caractère non traumatisant et de l'absence d'irradiation, l'examen-contrôle s'en trouve d'autant facilité. L'échographie reproduit fidèlement la forme des organes étudiés et permet d'identifier avec une égale facilité les lésions kystiques et solides[16,17]. Ainsi, un radiologiste expérimenté pourra par ce seul examen diagnostiquer la majorité des causes de

Tableau I

Classification morphologique des néphromégalies

I— Gros reins bilatéraux, contours réguliers
Désordres prolifératifs/nécrosants :
Périartérite noueuse
Lupus érythémateux disséminé
Syndrome de Wegener
Syndrome de Goodpasture
Purpura d'Henoch-Schoenlein
Dépots de protéines anormales :
Amyloïdose
Myélome multiple
Infiltration néoplasique :
Leucémie
Infiltration de cellules inflammatoires :
Néphrite interstitielle aiguë
Autres :
Nécrose tubulaire aiguë
Uropathie obstructive bilatérale
Glycogénose
Syndrome hémolytique et urémique
Néphrose
Trombose des veines rénales
II— Gros reins bilatéraux, contours irréguliers
Maladie polykystique
Lymphome
Tumeur de Wilms
Sclérose tubéreuse
Ectasie tubulaire
Hémorragie intrarénale
III—Augmentation de volume unilatéral, contours réguliers
Thrombose de la veine rénale
Uropathie obstructive
Pyélonéphrite aiguë
Hypertrophie compensatrice
Duplicité pyélo-urétérale
IV— Augmentation de volume unilatéral, contour irrégulier (unifocal)
Masse solide :
Maligne
Métastatique
Bénigne
Inflammatoire (abcès)
Hémorragie intra-rénale
Masse kystique :
Kyste simple
Kyste multiloculaire
Dysplasie kystique
Hydronéphrose focale
V—Augmentation de volume unilatéral, contour irrégulier (multifocal)
Rein multikystique
Pyélonéphrite xanthogranulomateuse
Hémorragie intrarénale

Les personnes souffrant de Brûlures, Coupures, Dermatite, Contusions, Égratignures, Conjonctivite, Otite externe ou de toute infection dermatologique† ont besoin que vous leur recommandiez ou prescriviez les préparations Polysporin



A titre prophylactique ou thérapeutique

Onguent Polysporin

(polymyxine B–bacitracine)

La préparation antibiotique topique N° 1

Également offerts:

Crème Polysporin
(polymyxine B–gramicidine)

Onguent Ophtalmique Polysporin*
(polymyxine B–bacitracine)

Gouttes Oto-Ophtalmiques Polysporin
(polymyxine B–gramicidine)

PAAB CCPP W-3031

*Nom déposé

†Causée par un organisme sensible

DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

néphromégalie. Au surplus, les renseignements obtenus seront tout aussi précis même si l'organe étudié est peu ou pas fonctionnel, contrairement à ceux obtenus par pyélographie endoveineuse (P.E.V.) où la qualité de l'image dépend du degré de fonction de l'organe examiné. En revanche cependant, l'ultrasonographie ne fournira aucune information concernant la fonction du rein étudié. Enfin, un uretère dilaté sera facilement repéré mais on ne pourra établir s'il s'agit d'une obstruction basse ou d'un reflux vésico-urétéral. Dans ces circonstances, une cystographie mictionnelle devra compléménter l'ultrasonographie pour préciser le diagnostic.

La pyélographie endoveineuse (P.E.V.)

Cet examen permet de visualiser le rein au cours de la phase néphrographique et de la phase excrétrice fournissant ainsi du coup des renseignements anatomiques et fonctionnels. Cette technique comporte cependant certains inconvénients du fait qu'elle nécessite l'administration intraveineuse d'une substance de contraste iodée susceptible de provoquer des effets indésirables chez environ 3 % des sujets[18].

La longueur des reins mesurés lors de cet examen est majorée d'environ 8 %[19]. Ceci s'explique par la distension rénale elle-même secondaire à l'effet osmotique provoqué par l'agent de contraste injecté. À ceci s'ajoute enfin un facteur d'agrandissement dû au procédé radiologique lui-même.

Si la P.E.V. a le mérite d'offrir une estimation grossière de la fonction de chaque rein, par contre, non seulement sera-t-elle inutile pour l'examen d'un rein afonctionnel en phase aiguë mais l'injection de la substance de contraste risque de compromettre davantage la fonction résiduelle de cet organe surtout si le patient est déshydraté[20]. Pour ces raisons, cet examen ne devrait pas être considéré d'emblée lorsque l'on soupçonne être en présence d'une thrombose bilatérale des veines rénales. Dans ce cas, l'ultrasonographie devrait être l'examen de première intention.

La P.E.V. sera particulièrement utile lorsqu'il s'agit d'évaluer une hydronéphrose et que la fonction du rein en cause est relativement bien conservée. Elle permettra comme l'ultrasonographie de bien définir l'ampleur du phénomène d'ectasie collectrice et même souvent d'établir le niveau d'obstruction mécanique. Dans certains cas ambigus, tout comme pour l'ultrasonographie, il faudra cependant procéder ultérieurement à une cystographie mictionnelle pour bien s'assurer qu'il ne s'agit pas d'un reflux vésico-urétéral.

Les lésions kystiques peuvent aussi être mises en évidence par cet examen. Cependant, il faudra souvent recourir à des films tardifs, des films additionnels qui entraînent une irradiation supplémentaire pour en dégager les précisions requises. La lésion solide peut également être décelée à la P.E.V., cependant ses dimensions exactes et sa densité relative demeureront souvent imprécises de même que l'importance de son interrelation avec l'organe tout entier.

De façon à obtenir une meilleure définition de l'image, la néphrotomographie qui utilise de multiples plans de coupe peut être couplée à la P.E.V. Cette approche offre une meilleure visualisation des lésions kystiques, permet de déceler plus facilement la présence de calcifications et de mieux apprécier les dimensions d'une lésion tumorale expansive. Cependant à cause de son temps prolongé d'exécution et du taux substantiel d'irradiation auquel elle est assujettie, cette technique dans notre milieu pédiatrique est de plus en plus délaissée à la faveur de technologies plus nouvelles que sont l'ultrasonographie et la tomodensitométrie.

La cystographie mictionnelle

Cette technique permet de visualiser la vessie préalablement remplie de substance de contraste via une sonde au moment de la miction. L'examen est particulièrement utile et même déterminant lorsque l'on tente d'établir la cause d'une hydronéphrose et/ou d'un hydro-uretère. Tel que mentionné précédemment, l'ultrasonographie et la P.E.V. ne peuvent mettre en évidence l'existence d'un reflux vésico-urétéral, au mieux, ces examens permettent-ils de soupçonner cette possibilité. Ainsi donc, la cystographie mictionnelle est l'examen de choix à utiliser pour mettre en évidence un reflux vésico-urétéral, une obstruction relative au niveau de la vessie ou infravésicale.

La scintigraphie rénale

Diverses substances radioisotopiques injectées par voie veineuse permettent d'étudier à la fois la circulation rénale, sa filtration et sa capacité excrétrice. Aucune préparation particulière n'est requise pour cet examen. Les données fonctionnelles obtenues par cette techniques sont beaucoup plus précises que celles obtenues à la P.E.V. Cependant, la faible définition de l'image captée ne permet pas toujours une apréciation claire des détails anatomiques. Aussi est-il important de compléménter la scintigraphie par une échographie ou une P.E.V. qui fournira les précisions anatomiques manquantes. Retenons par ailleurs que la dose d'irradiation subie par le patient lors de cet examen est considérablement plus faible que celle à laquelle il serait exposé lors d'un examen radiologique conventionnel. Cet examen surtout utile lorsque l'on soupçonne l'existence d'une thrombose des veines rénales ou la présence d'un facteur obstructif causant une hydronéphrose[21,22].

L'artériographie rénale et la cavographie

Ces deux examens jouissant jadis d'une grande popularité ont été progressivement abandonnés sans doute à cause de leur caractère traumatisant mais surtout à cause de l'avènement de nouvelles techniques les rendant pratiquement inutiles lors de l'investigation d'une néphromégalie. L'artériographie est encore utilisée dans certains centres surtout pour différencier les lésions malignes des lésions bénignes et inflammatoires. En fait, la seule indication incontestable à l'utilisation de cet examen est de préciser l'anatonie artérielle du rein de façon à guider le chirurgien lorsqu'une néphrectomie partielle ou totale sont envisagées. Par ailleurs, la cavographie dont le but est de vérifier la perméabilité de la veine cave et des veines rénales est devenue d'un usage extrêmement limité. Traditionnellement elle était employée comme épreuve de choix lorsqu'un diagnostic de thrombose des veines rénales était soupçonnée. Pratiquement, chez l'enfant ceci survient surtout en période néonatale dans un contexte très particulier[23]. Le diagnostic est généralement précisé par un examen ultrasonographique qui montre des gros reins uniformément augmentés de volume et la scientigraphie qui confirme la diminution ou même l'absence du flot sanguin rénal.

La pyélographie rétrograde

Cette méthode consiste à introduire des cathéters dans les uretères et bassinets par cystoscopie et à y injecter une substance de contraste pour mieux étudier la morphologie de ces structures. Elle est surtout employée lorsque l'on croît qu'il existe une obstruction sur les voies excrétrices pouvant être responsable de la dilatation du bassinet et des calices. Cette approche jadis très répandue a le désavantage d'être traumatisante et en perte de popularité. Elle demeure néanmoins utile lorsque l'on soupçonne la présence d'une obstruction sur l'uretère et que les techniques moins traumatisantes n'ont pu apporter les renseignements déterminants désirés.

La tomodensitométrie

Elle représente à elle seule le moyen d'investigation le plus complet car elle étudie à la fois la morphologie détaillée et renseigne sur la fonction rénale. Par contre elle est coûteuse, non accessible à tous, longue d'exécution et comporte un certai risque représenté par le degré d'irradiation qu'elle occasionne et par l'injection intraveineuse de substances iodées souvent employées concomitament. Pratiquement, cet examen est utilisé lorsque l'échographie, l'urographie endoveineuse ou l'artériographie rénale n'auront pas permis de préciser la nature de la néphromégalie. Dans certaines situations elle sera particulièrement indiquée surtout si la lésion rénale est maligne, si l'on veut s'assurer qu'elle n'est pas bilatérale et qu'un traitement chirurgical et/ou médical est envisagé. Cette technique permettra alors d'évaluer la réponse thérapeutique ou de déceler la récidive lors d'examens ultérieurs.

Les analyses urinaires et sanguines

L'utilité de ces dernières analyses pour établir un diagnostic est bien différente selon qu'il s'agisse d'une néphromégalie "médicale" ou "chirurgicale".

Dans les néphromégalies "médicales" qui incluent les néphrites, néphroses, le syndrome hémolytique et urémique, l'amyloïdose, les glycogénoses, les leucémies et les lymphones, le contexte clinique, les analyses sanguines pertinentes et la présence d'éléments caractéristiques au sédiment urinaire permettent d'en arriver à un diagnostic sans recourir nécessairement à des examens radiologiques. Le diagnostic est souvent confirmé par l'examen d'une biopsie rénale, cutanée ou d'une ponction médullaire. De fait, souvent les néphromégalies dans ces cas sont plutôt discrètes, subcliniques et le diagnostic différentiel n'est pas tant à établir parmi les différentes causes des néphromégalies mais plutôt à l'intérieur de groupes de maladies bien identifiées telles les collagénoses, les syndromes myélo et lymphoprolifératifs et les maladies métaboliques.

En revanche, dans les néphromégalies "chirurgicales" les analyses sanguines ou urinaires contribuent peu au diagnostic où l'investigation radiologique joue un rôle quasi exclusif. Au plus, ces analyses ont-elles une valeur suggestive non spécifique. Ainsi, un taux d'hémoglobine abaissé et une hématurie peuvent suggérer qu'il s'agit d'une tumeur de Wilms. La présence d'une pyurie en revanche est plus compatible avec une hydronéphrose ou une maladie polykystique.

En conclusion, il convient de se souvenir que les masses abdominales chez l'enfant sont souvent d'origine rénale. L'investigation adéquate de ces patients suppose que le clinicien aura en mémoire l'essentiel d'une classification étiologique des néphromégalies chez l'enfant, qui lui servira de guide. L'attention qu'il portera à certaines anomalies anatomiques évidentes souvent associées à des malformations rénales l'amènera à porter un intérêt particulier à l'examen des reins et à découvrir des néphromégalies qu'il aurait facilement pu ne pas déceler. Si les analyses sanguines et urinaires ainsi que le contexte clinique sont essentiels au diagnostic des néphromégalies médicales, par contre, les techniques radiologiques et la scintigraphie rénale sont essentielles au diagnostic des néphromégalies chirurgicales. La P.E.V. et l'ultrasonographie représentent certes les deux épreuves de première intention à utiliser. Chacune des techniques a ses mérites respectifs et souvent les renseignements combinés obtenus lorsque les deux examens sont faits au même malade permettent d'en arriver à un diagnostic précis. Les autres épreuves radiologiques et la scintigraphie rénale ont des indications particulières et sont surtout employées pour préciser un diagnostic, mieux connaître le degré de fonction rénale ou obtenir des renseignements morphologiques détaillés. Ces examens additionnels sont généralement prescrits à la suite de consultations entre spécialistes de diverses disciplines incluant radiologues, urologues, néphrologues et oncologistes qui déterminent le traitement approprié.

Summary

Nephromegaly in children is an important clinical problem with which the clinician has to cope since abdominal masses are of renal origin in nearly half of patients in this age group. Because such masses should always be considered as potentially of a neoplastic nature unless proven otherwise, it is essential that all available means be used to arrive at a precise diagnosis rapidly. Knowledge of the main elements of an etiologic classification of nephromegalies as well as recognition of the potential association that exists between certain malformations and the presence of nephromegaly will greatly facilitate the physician's task. Radiology plays a central role in the investigation and usually provides the diagnosis. The respective advantages offered by the various diagnostic techniques including ultrasonography and tomodensitometry are reviewed. It is concluded that in complex cases, especially when surgery is contemplated, it is mandatory that a multi-disciplinary team be responsible for the final investigation of such patients and determine the appropriate therapy.

Bibliographie

1.Melicow M.M. et Uson, A.C. : Palpable abdominal masses in infants and children : A report based on a review of 653 cases. J. Urol., 1959 ; 81 : 705-710.

2.Davidson A.J. : Radiologic diagnosis of renal parenchymal disease. W.B. Saunders, Philadelphia, 1977.

3.Currarino G. : Roentgenographic estimation of kidney size in normal individuals with emphasis in children. Am J. Roentg., 1963 ; 93 : 464-466.

4.Friedenberg M.J., Walz B.J., McAlister W.H. et coll. : Roentgen size of normal kidneys. Computer analysis of 1286 cases. Radiology, 1965 ; 84 : 1022-1030.

5.Lebowitz R.L., Hopkins T. et Colodny A.H. : Measuring the kidneys - Practical application using a growth and hypertrophy chart. Ped. Radiol., 1975 ; 4 : 37-42.

6.Gatewood O.M.B., Glasser R.J. et Van Houtte J.J. : Roentgen evaluation of renal size in pediatric age groups. Am. J. Dis. Child., 1965 ; 110 : 162-165.

7.Lytton B. : Current problems in compensatory renal growth. Bull. N.Y. Acad. Med., 1974 ; 50 ; 1147-1156.

8.Aperia A., Broberger O., Wikstad I. et coll. : Renal growth and function in patients nephrectomized in childhood. Acta Paed. Scand., 1977 ; 66 : 185-192.

9.Dicker S.E. et Shirley D.G. : Compensatory renal growth after unilateral nephrectomy in the newborn rat. J. Physiol., 1973 ; 228 : 193-202.

10.Miller R.W., Fraumeni J.F. Jr. et Manning M.D. : Association of Wilms tumor with Aniridia, hemihypertrophy and other congenital malformations. New Engl. J. Med., 1964 ; 270 : 922-927.

11.Cremin B.J. : The urinary tract anomalies associated with agenesis of the abdominal walls. Br. J. Radiol., 1971 ; 44 : 767-772.

▶

TRIPHASIL*

Progrès en contraception

Renseignements thérapeutiques

Indication: Contrôle de la conception

Contre-indications: Les patientes souffrant de thrombophlébite, de troubles thromboemboliques, ou ayant des antécédents de ces conditions; de troubles cérébro-vasculaires; d'infarctus myocardique; de maladie hépatique déclarée; d'antécédents d'ictère cholestatique. Patientes souffrant ou soupçonnées de cancer du sein; de néoplasie d'origine oestrogénique; d'hémorragie vaginale non diagnostiquée. Au cours de la période d'allaitement ou dans les cas de grossesse soupçonnée ou diagnostiquée. Patientes souffrant de diplopie ou de toute lésion oculaire accompagnant la maladie opthalmo-vasculaire, notamment perte partielle ou complète de la vue ou défaut du champ visuel, et patientes souffrant de migraines ordinaires.

Mise en garde: Discontinuer la médication dès les premières manifestations des conditions suivantes: troubles thromboemboliques tels que: thrombophlébite, embolie pulmonaire, troubles cérébro-vasculaires, ischémie myocardique, thrombose mésentérique, et thrombose rétinienne; défauts visuels partiels ou complets; proptose, diplopie, oedème papillaire, lésions opthalmo-vasculaires, ou maux de tête graves d'étiologie inconnue. Il a été rapporté que des anomalies fétales se produisent chez la descendance des femmes ayant pris des pilules à combinaisons oestro-progestatives au début de leur grossesse. Ecarter la possibilité de grossesse dès qu'elle est soupçonnée. Ce médicament peut causer une rétention aqueuse. Les conditions telles qu'épilepsie, asthme, et troubles cardiaques ou rénaux doivent être observées de près. Chez les femmes qui manifestent des signes les prédisposant à la maladie artério-coronarienne, (tels qu'usage de tabac, hypertension, hypercholestérolémie, obésité, diabète, antécédents de toxémie prééclamptique, et âge) on a rapporté que les contraceptifs oraux constituaient un facteur-risque additionnel. A l'âge de 40 ans et plus, on ne doit considérer les contraceptifs oraux, aux fins de contrôle de la fertilité, que dans des cas exceptionnels et lorsque la patiente et le médecin ont soigneusement évalué le rapport risque/avantage.

Précautions: Avant de prescrire un contraceptif oral, on devrait effectuer un examen physique complet, y compris détermination de la tension artérielle. Seins, foie et organes pelviens devraient également être examinés, et un frottis de Papanicolaou devrait être effectué. Le premier examen de rappel devrait se faire dans les six mois suivant le début du traitement. Les examens suivants devraient donc être effectués au moins une fois l'an. A chaque visite annuelle, l'examination devrait inclure les procédures ci-dessus soulignées, effectuées lors de la visite initiale. En présence d'antécédents d'ictère, il faudra prescrire les contraceptifs oraux de façon très prudente et observer de près la patiente. Dans les cas d'antécédents d'ictère cholestatique déclaré, particulièrement en période de grossesse, on devra prescrire d'autres méthodes contraceptives. Le développement d'un prurit ou d'un ictère grave généralisé, exige la discontinuation de la médication jusqu'à ce que ce problème soit résolu. S'il s'avère que la jaunisse est de type cholestatique, l'emploi des contraceptifs oraux ne devrait pas être repris. Chez des patientes prenant des contraceptifs oraux, il peut se produire des changements dans la composition de la bile; une incidence accrue de calculs biliaires a été rapportée. Des nodules hépatiques (adénome et hyperplasie nodulaire focale) ont été rapportées, particulièrement chez les usagères à long terme de contraceptifs oraux. Quoique ces lésions ne soient pas fréquentes, elles ont causé des hémorragies intra-abdominales mortelles, et devraient être considérées chez les femmes présentant: grosseur abdominale, douleur abdominale aiguë, ou évidence de saignement intra-abdominal. Sous surveillance très étroite seulement, le médicament peut être prescrit aux patientes manifestant des signes d'hypertension essentielle. Si une élévation de la tension artérielle se manifeste à n'importe quel moment durant la prise du médicament, chez des sujets normentendus ou hypertensifs, la discontinuation du médicament est nécessaire. On devrait observer avec soin les patientes diabétiques ou ayant des antécédents familiaux de diabète, afin de détecter tout changement dans le métabolisme des hydrates de carbone. On peut prescrire des contraceptifs oraux, mais sous surveillance très étroite, aux patientes prédisposées au diabète. Devraient également être observées de très près, les jeunes femmes souffrant de diabète, et dont la maladie est d'origine récente, bien contrôlée, et non associée à un type d'hypertension ou à d'autres signes de maladie vasculaire, tels que changements oculaires fundiques. Quant aux maladies métaboliques ou endocriniennes, ou lorsque le métabolisme du calcium et du phosphore est anormal, une évaluation clinique attentive doit précéder la médication et une observation post-thérapeutique régulière est recommandée. Les combinaisons oestroprogestatives peuvent causer une élévation au niveau des lipo protéines plasmatiques, et devraient donc être administrées avec prudence aux femmes ayant des antécédents d'hyperlipo-proteinémie préexistante. Bien que l'on n'ait pas démontré que les contraceptifs oraux augmentent le risque de cancer du sein, il faudrait être très prudent avec les femmes ayant des antécédents familiaux immédiats et qui sont donc prédisposées à son développement. Une surveillance très étroite est obligatoire parce que, si un cancer du sein venait à se développer, les médicaments pourraient causer une progression rapide si la malignité est hormonodépendante. Lors de la prescription de contraceptifs oraux, une décision toute particulière devrait être formée pour les femmes souffrant de maladie fibro-kystique du sein, due à des difficultés diagnostiques. Toute hémorragie vaginale anormale et persistante doit être l'objet d'examens poussés afin d'écarter la possibilité de grossesse ou de néoplasme. Si ces risques sont écartés, la prescription d'un produit renfermant une dose oestrogénique plus élevée parvient généralement à résoudre ce problème. Les patientes présentant des tumeurs fibroïdes (leiomyomes), devraient être étroitement surveillées; une soudaine dilatation, douleur, ou sensibilité requiert que le médicament soit discontinué. En général, les femmes approchant la fin de leurs années fertiles courent un risque plus élevé de complications circulatoires et métaboliques, s'aggravant entre les âges de 35 à 40 ans. Etant donné ce qui précède, il faudra observer de plus près les patientes dans cette catégorie d'âge, réduire la durée d'emploi du contraceptif oral et recommander aux patientes qui fument de cesser. Alternativement, un choix d'autres moyens pour contrôler la conception devrait être considéré pour ce groupe d'âge. Les contraceptifs oraux peuvent cacher le début du climatère. Les patientes qui ont des antécédents de troubles émotionnels, surtout du genre dépressif, sont plus facilement sujettes à la dépression lorsqu'elles prennent des contraceptifs oraux. En cas de rechute grave, une autre méthode de contraception, susceptible de clarifier la relation de cause à effet, devrait être essayée. Les résultats des tests de laboratoire suivants ne doivent pas être considérés comme concluants, à moins d'avoir cessé le traitement aux contraceptifs oraux pendant 2 à 4 mois, ces préparations étant susceptibles de modifier les déterminations suivantes, et même de masquer certaines maladies sous-jacentes: tests de la fonction hépatique; tests de la coagulation; tests de la fonction tyroïdienne; tests de la fonction surrénalienne; modifications des fonctions endocrines du système reproductif. Dans d'autres tests, les valeurs du HDL-cholestérol ne furent pas altérées de façon significative, le cholestérol total et les triglycérides augmentèrent légèrement, tandis que le sérum folate diminua. Il n'existe aucune détérioration au niveau de la tolérance au glucose oral ou des réactions de l'insuline. En général, les femmes participant aux études triphasiques demeurèrent normotendues. L'activité rénine plasmatique et la concentration substrat-rénine augmentèrent, tandis que la concentration rénine diminua légèrement. Les pathologistes devraient être prévenus au sujet du traitement contraceptif oral, lorsque des spécimens provenant d'interventions chirurgicales sont soumis à l'examen. Après avoir cessé le traitement contraceptif oral, la patiente devrait attendre de reprendre ses cycles ovulatoires habituels, avant de devenir enceinte. Une autre méthode de contraception devrait être employée durant cette période. Les femmes présentant des antécédents d'oligoménorrhée, d'aménorrhée secondaire, ou de cycles irréguliers, peuvent rester anovulatoires ou souffrir d'aménorrhée, après avoir reçu un traitement oestro-progestatif. L'aménorrhée, surtout si elle est associée à une sécrétion mammaire, continuant 6 mois ou plus après l'emploi de contraceptifs oraux, exige une évaluation soigneuse de la fonction hypothalamohypophysaire. Certaines études rétrospectives ont fait état d'une augmentation du risque des complications thrombo-emboliques post-opératoires, chez les usagères de contraceptifs oraux. Dans la mesure du possible, les contraceptifs oraux devraient être discontinués et remplacés par une méthode de contraception non-hormonale, au moins un mois avant toute intervention chirurgicale de nature élective. Le traitement aux contraceptifs oraux ne sera pas repris avant au moins 2 semaines suivant la sortie de l'hôpital. Les utilisatrices de lentilles de contact notant des changements visuels ou des changements de la tolérance à ces lentilles, doivent faire l'objet d'une évaluation par un ophtalmologiste et envisager de cesser le port de ces lentilles, de façon temporaire ou permanente. Une diminution de l'efficacité et une augmentation de l'incidence des saignements intercycles ont été rapportées chez les usagères de contraceptifs oraux qui prenaient de façon concomitante l'un des médicaments suivants: barbituriques, rifampicine, phénylbutazone, ou phénytoïne.

Réactions adverses: L'emploi de contraceptifs oraux est associé à un risque accru des réactions adverses graves suivantes: thrombo-plébite; embolie pulmonaire; thrombose mésentérique; lésions neuro-oculaires, par ex, thrombose rétinienne et névrite optique; infarctus du myocarde; thrombose cérébrale; hémorragie cérébrale; hypertension; tumeurs hépatiques bénignes; maladie de la vésicule bilaire; anomalies congénitales. Les réactions adverses suivantes ont été observées chez les femmes prenant des contraceptifs oraux: nausée et vomissements; symptômes gastrointestinaux; saignements intercycles; saignottements; changement du flux menstruel; dysménorrhée; aménorrhée; stérilité temporaire; oedème; chloasma; mélasme; changements des seins; changement du poids; hyperplasie endocervicale; diminution possible de la lactation; ictère cholestatique; migraine; augmentation de taille des leïomyomes utérins; rash; dépression mentale; diminution de la tolérance aux glucides; candidose vaginale; syndrome prémenstruel; intolérance aux lentilles de contact; changement de la courbure de la cornée; cataractes; changements de libido; chorée; changement de l'appétit; syndrome apparenté à la cystite; céphalée; nervosité; étourdissements; hirsutisme; alopécie du cuir chevelu; érythème multiforme; érythème noueux; éruption hémorragique; vaginite; porphyrie; altération de la fonction rénale.

Posologie et administration: TRIPHASIL—régime de 21 jours: Chaque cycle consiste en 21 jours de médication et 7 jours d'intervalle sans médication (trois semaines de comprimés, une semaine de pause). Le régime de 21 jours comprend les premiers six jours de comprimés jaunes, suivis par cinq jours de comprimés oranges, et suivis par dix jours de comprimés blancs. Pour le premier cycle de médication, la patiente est recommandée de prendre un comprimé Triphasil chaque jour durant 21 jours consécutifs, commençant le Jour 5 de son cycle menstruel. (Le premier jour du flux menstruel est considéré comme le Jour 1). Les comprimés sont ensuite discontinués pour sept jours (une semaine). L'hémorragie de sevrage doit en principe se produire durant la période où la patiente ne prend pas de comprimés.

TRIPHASIL—Régime de 28 jours: Chaque cycle consiste en 21 jours de comprimés Triphasil, suivis par 7 jours de comprimés inactifs (trois semaines de Triphasil, une semaine de comprimés inactifs). Le régime de 28 jours comprend les premiers six jours de comprimés jaunes, suivis par cinq jours de comprimés oranges, suivis par dix jours de comprimés blancs, et suivis par sept jours de comprimés roses inactifs. Pour le premier cycle de médication, la patiente est recommandée de prendre un comprimé chaque jour durant 28 jours consécutifs, commençant le Jour 5 de son cycle menstruel. (Le premier jour du flux menstruel est considéré comme le Jour 1). L'hémorragie de sevrage doit en principe se produire durant la semaine où la patiente prend les comprimés roses inactifs.

Présentation: Les comprimés Triphasil sont disponibles en distributeurs pour régime de 21 jours et régime de 28 jours. Chaque distributeur contient trois combinaisons différentes, en micro-grammes, de d-norgestrel (à l'état de dl-racémate) et d'éthinyl oestradiol, réparties de la façon suivante:
Jours 1-6: chaque comprimé jaune renferme 50 µg d-norgestrel (à l'état de 100 µg dl-racémate) plus 30 µg éthinyl oestradiol.
Jours 7-11: chaque comprimé orange renferme 75 µg d-norgestrel (à l'état de 150 µg dl-racémate) plus 40 µg éthinyl oestradiol.
Jours 12-21: chaque comprimé blanc renferme 125 µg d-norgestrel (à l'état de 250 µg dl-racémate) plus 30 µg éthinyl oestradiol.
Dans le distributeur pour régime de 28 jours, chaque comprimé rose, pris les jours 22-28, renferme des ingrédients inactifs. Tous les comprimés portent un "W" sur un coté et un "T" sur l'autre.

Bibliographie

1. Monographie du produit.

2. Données disponibles.

3. Gaspard, U.J., Romus, MA, Gillain, D. "Comparative study of lipid metabolism and endocrine function in women receiving levonorgestrel- and desogestrel-containing oral contraceptives," *Advances in Fertility control and the treatment of Sterility*, ed. R. Rolland et al., (Lancaster: MP Press, 1983), p. 82.

4. Allen, H. "Multicenter Clinical Evaluation of Triphasil in Canada," *New Considerations in Oral Contraception*, (New York: Biomedical Information Corporation Publications, 1982), p. 217.

Monographie du produit fournie sur demande aux médecins et aux pharmaciens.

Wyeth

Wyeth Ltée
North York, Ontario M3M 3A8

*Marque deposée

12. Taylor W.C. : Deformities of ears and kidneys. Can. Med. Assoc. J., 1965 ; 93 : 107-110.

13. Gilbert E. et Opitz J. : L'atteinte rénale au cours des syndromes malformatifs héréditaires, Dans Nephrologie : Hamburger J., Crosnier J. et Grünfeld J.P. Éds. 936-970, Flammarion, Paris, 1979.

14. Bernstein J., Brough A.J. et McAdams A.J. : The renal lesion in syndromes of multiple congenital malformations. Birth Defects, 1973 ; 10116 : 35-42.

15. Bernstein J. et Kissane J.M. : Hereditary disorders of the kidneys in perspectives in pediatric pathology, vol. 1, Year Book Medical, Chicago, 1973.

16. André C., Avni F.E., Brunelle L. et coll. : Échographie pédiatrique, 1982 ; 165-238, Éd. Vigot, Paris.

17. Sty J.R. et Starshak R.J. : Sonography of pediatric urinary tract abnormalities. Sem. Ultrasound, 1981 ; 11 : 71-87.

18. Gooding C.A., Berdon W.E., Brodeur A.E. et coll. : Adverse reactions to intravenous pyelography in children. Am. J. Roentgen., 1975 ; 123 : 802-804.

19. Wolpert S.M. : Variation in kidney length during the intravenous pyelogram. Brit. J. Radiol., 1965 ; 38 : 100-103.

20. McEvoy J., McGeown M.G. et Kumar R. : Renal failure after radiological contrast media. Brit. Med. J., 1970 ; 4 : 717-718.

21. Radoulpour M. et McLean R.H. : Renal venous thrombosis in neonates : Initial and follow-up abnormalities. Am. J. Dis. Child., 1980 ; 134 : 276-279.

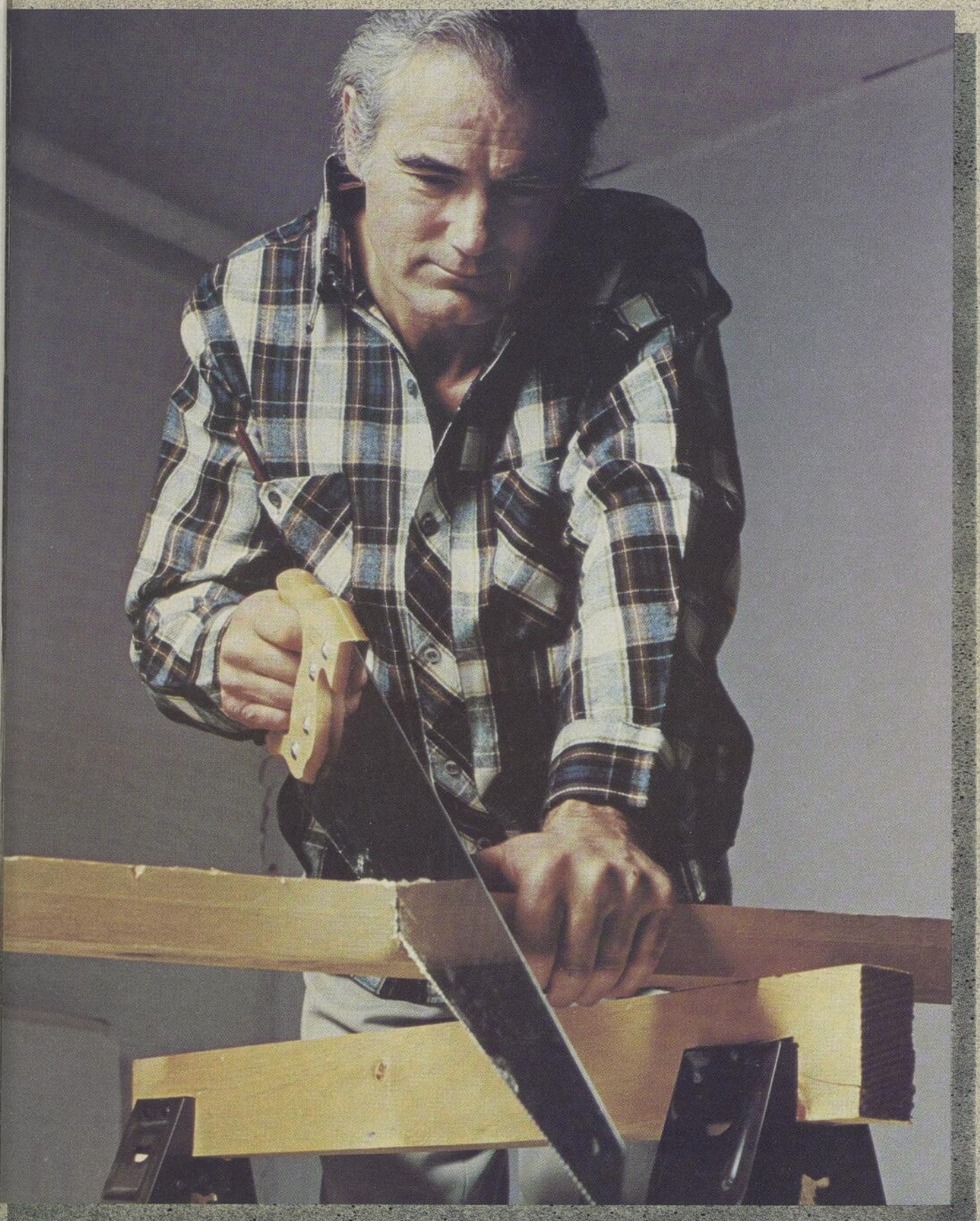
22. Schoutens A. et Schulman C.C. : Exploration rénale radio-isotopique chez l'enfant. Dans : Néphrologie Pédiatrique : Royer P., Habib R., Mathieu H. et Broyer M., Éds., 561-567, Flammarion, Paris, 1983.

23. Jobin J., O'Regan S., Demay G. et coll. : Neonatal renal vein thrombosis — Long-term follow-up after conservative management. Clin. Nephrol., 1982 ; 17 : 36-40.

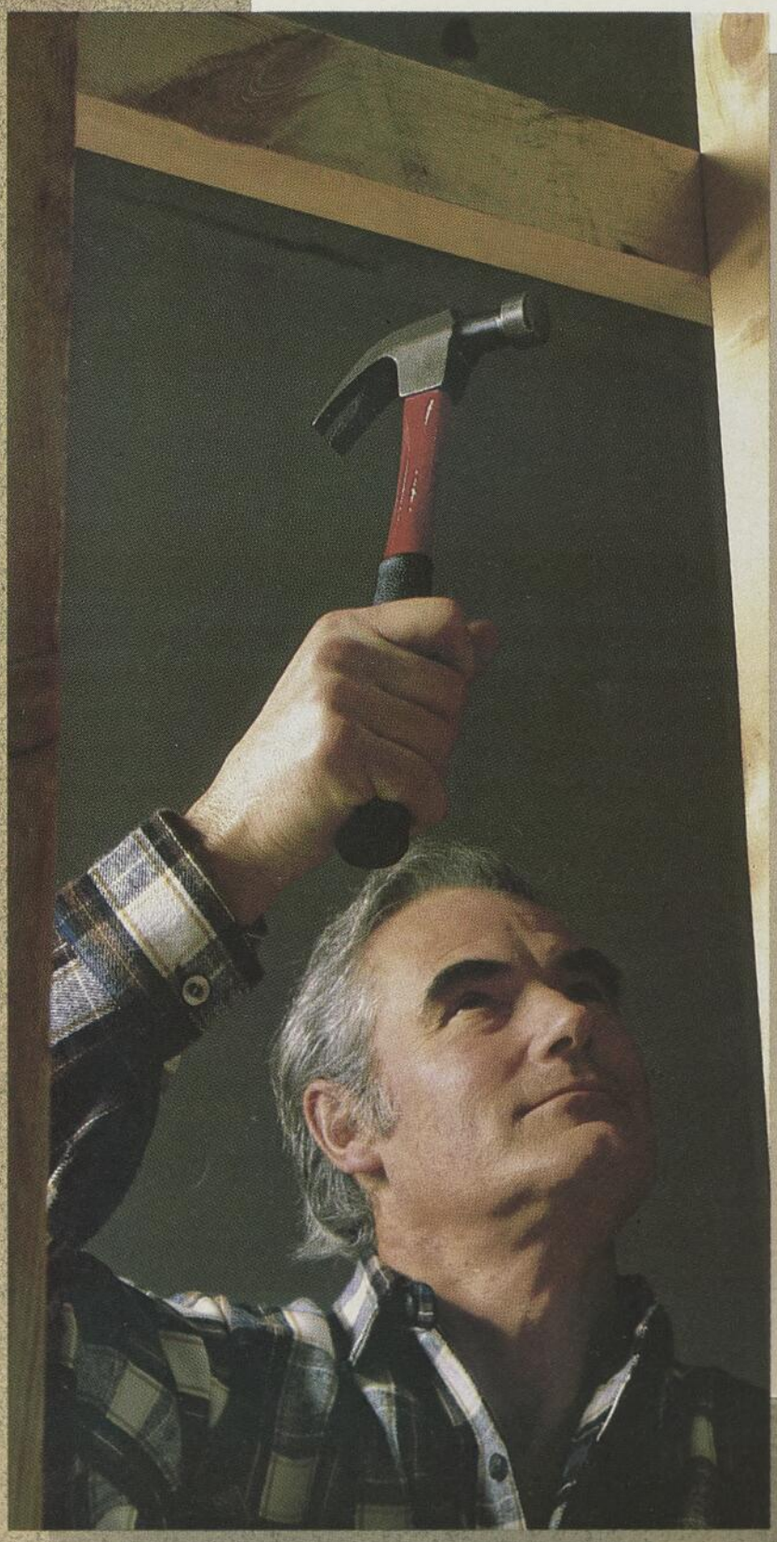
(chlorhydrate de diltiazem)

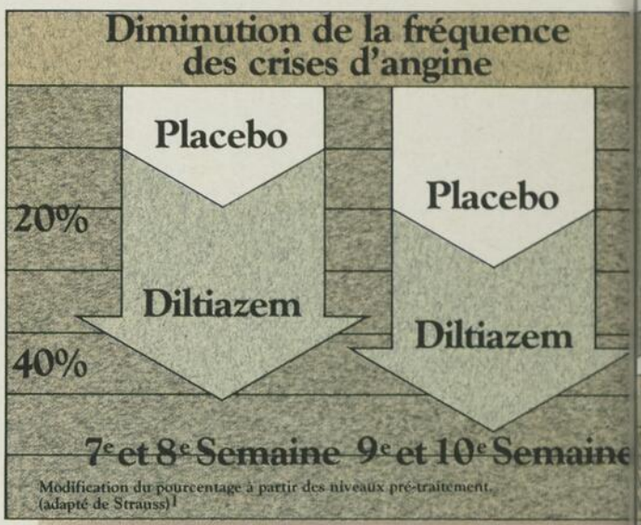
CARDIZEM*

Permet à l'angineux de reprendre ses activités routinières



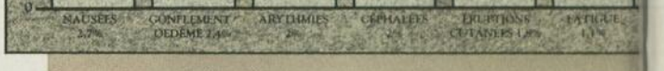
Permet à l'angineux de reprendre





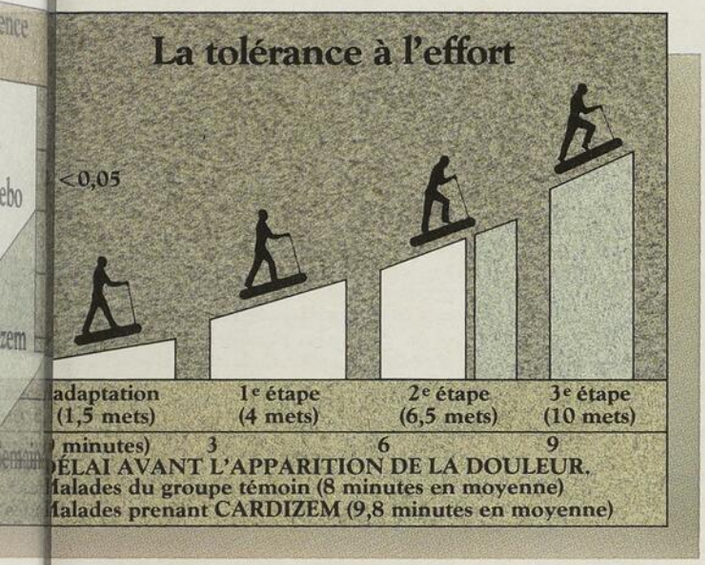
CARDIZEM réduit les crises angineuses de façon remarquable.

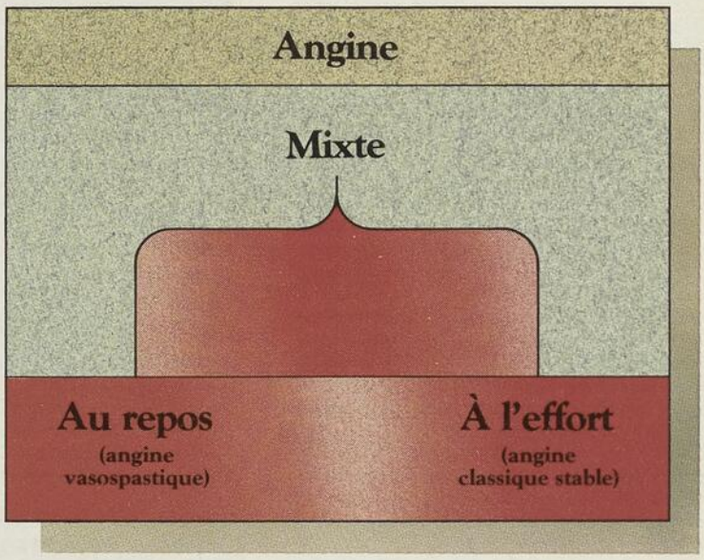
Lors d'une récente étude multicentrique, CARDIZEM a réduit la sévérité et la fréquence des crises angineuses de 42 à 46 p. 100 et a prolongé de façon significative la tolérance à l'effort.[1]



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

es activités routinières





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

ns l'exigente épreuve à l'effort de Bruce, malades ont poursuivi l'exercice pendant minutes en moyenne durant la période de trôle. Durant le traitement au CARDIZEM, nt poursuivi l'exercice jusqu'à 9,8 minutes e amélioration équivalant à une marche de milles en une heure au lieu de seulement mille en une heure).[2,3]

CARDIZEM est efficace dans tous les types d'angine.

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

Posologie d'entretien habituelle :

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

Posologie quotidienne maximale 360mg.

(chlorhydrate de diltiazem)

CARDIZEM*

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

(chlorhydrate de diltiazem)

P CARDIZEM*

COMPRIMÉS DE 30 & 60 mg

ANTI-ANGINEUX ANTAGONISTE DES IONS CALCIUM

ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

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

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

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

CONTRE-INDICATIONS

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

MISE EN GARDE

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

PRECAUTIONS

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

INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES:

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

EFFETS SECONDAIRES

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

SYMPTOMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

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

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

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

PRESENTATION

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

Monographie disponible sur demande.

Références :

1. Strauss WE, McIntyre KM, Parisi AF, et al: Safety and e
diltiazem hydrochloride for the treatment of stable angina
Report of a cooperative clinical trial. Am J Cardiol **49**:560-5
2. Pool PE, Seagren SC, Bonanno JA, et al: The treatment of
inducible chronic stable angina with diltiazem: Effect on trea
ercise. Chest **78** (July suppl):234-238, 1980. **3.** Pool PE, Sea
Bonanno JA, et al: Long-term efficacy of diltiazem in chro
angina associated with atherosclerosis: Effect on treadmill
Am J Cardiol **49**:573-577, 1982. **4.** Feldman RL, et al: Usin
antagonists in rest and effort angina. Drug Therapy: 89-112

NORDIC

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

*'CARDIZEM' est une marque déposée

CCPP
PAAB

L'évaluation expérimentale de la fundoplicature de Nissen courte (1 cm) avec ou sans gastroplastie

Gilles Beauchamp[1], Matthieu Devito[2], Jacques Bourgie[3] et Christian Lamoureux[4]

Résumé

La fundoplicature de Nissen demeure un sujet controversé. Plusieurs facteurs affectent le résultat chirurgical, dont la tension et la longueur de la valve. Conséquemment certains chirurgiens ont réduit la longueur de la valve au minimum et utilisé une bougie de gros diamètre afin de construire une valve qui ne produise pas de "gas bloating". Chez deux groupes d'animaux ayant subi une myomectomie circulaire de l'oesophage, nous avons étudié la fundoplicature de Nissen d'un cm. Une courte fundoplicature et l'utilisation d'une grosse bougie ne sont pas des garanties pour éviter le "gas bloating".

Le traitement chirurgical de l'oesophagite peptique trouve sa réponse dans la fundoplicature partielle ou complète. Parmi toutes les techniques chirurgicales connues jusqu'à présent, la fundoplicature de Nissen est probablement la plus populaire et la plus facile à exécuter[1]. Avec cette intervention, on obtient un contrôle généralement efficace du reflux gastro-oesophagien[2]. À cette technique originale, se sont ajoutées des modifications importantes, dont l'addition d'un allongement de l'oesophage que l'on nomme gastroplastie et des modifications dans la longueur de la fundoplicature. Le concept de gastroplastie a été apporté afin de réduire le taux de récidive de hernie hiatale et de reflux et de permettre de pouvoir compléter une fundoplicature en position intra-abdominale[3]. D'autre part, les modifications de la longueur et de la tension de fundoplicature ont été apportées afin de diminuer les séquelles post-opératoires, entre autres la dysphagie et la rétention intra-gastrique d'air (gas bloat syndrome).

Henderson, par exemple, emploie de façon routinière la gastroplastie lors du traitement de tous les cas chirurgicaux de reflux gastro-oesophagien[4]. Toutefois, il a réduit à environ 1 cm - 1½ cm la fundoplicature associée à la gastroplastie afin de diminuer les problèmes de dysphagie et de rétention d'air[5]. Par contre, Leonardi, dans une étude expérimentale en comparant des fundoplicatures courtes de 1 cm et des fundoplicatures plus longues de 3 cm, a mis en évidence une tension très faible au niveau de la fundoplicature courte[6]. Notre expérience clinique avec quelques fundoplicatures courtes faites sur une bougie de gros calibre 60F a démontré qu'il pouvait subvenir des problèmes de "gas bloating".

Afin de pouvoir comprendre davantage les effets d'une fundoplicature courte (1 cm) et d'une fundoplicature courte associée à une gastroplastie, nous avons mené une étude expérimentale. Notre hypothèse de travail était la suivante : chez des animaux myomectomisés, la fundoplicature de 1 cm sur un oesophage myomectomisé crée une zone de haute pression comparable aux valeurs normales et se distribue sur une longueur de 1 cm. Quand la fundoplicature de 1 cm est associée à une gastroplastie, la zone de haute pression devrait être plus élevée et plus longue, donc plus compétente.

Matériel et méthodes

L'évaluation pré-opératoire a été faite chez 14 chiens de type berger allemand, pesant entre 15 et 29 kg. Les animaux ont été entraînés à subir des examens manométriques et cinéradiologiques dans un état d'éveil. Après 2 à 3 périodes d'entraînement, les animaux étaient prêts pour les études.

Manométrie

La manométrie a été exécutée selon la technique usuelle avec un système de perfusion hydraulique, la perfusion d'eau était de 3,82 ml/min. La pression était enregistrée grâce à un

1) M.D. Département de chirurgie, service de chirurgie thoracique.
2) M.Sc. Assistant en recherche, laboratoire de chirurgie expérimentale.
3) M.D. Département de radiologie.
4) M.D. Département d'anatomopathologie.
Hôpital Maisonneuve-Rosemont, Université de Montréal.

Article reçu le : *16.12.83*
Avis du comité de lecture le : *12.3.84*
Acceptation définitive le : *5.4.84*

capteur de pression de type Statham P23D et les enregistrements se faisaient sur un appareil de type Beckman, dynographe RM. La respiration était aussi enregistrée au cours de la manométrie.

Nous avons donc enregistré des pressions de l'estomac, du sphincter inférieur et du corps de l'oesophage. Le tube de manométrie était introduit dans l'estomac de l'animal à travers un os de caoutchouc perforé et attaché derrière les canines de l'animal. Lors de l'examen, le chien était couché dans une boîte spéciale et reposait sur le côté droit. Les pressions étaient obtenues en retirant à environ 0,5 cm du tube de manométrie jusqu'à ce que le tube soit complètement retiré de l'estomac et de l'oesophage de l'animal.

Radiologie

L'évaluation radiologique a été faite pour chaque animal, avant et après chaque intervention. Lors de ces examens, l'animal était à jeun et attaché à la table de radiologie. Un petit tube était introduit dans la portion supérieure de l'oesophage et on injectait de 150 à 200 ml de substance barytée, alors qu'on procédait à une étude cinéradiologique pour déterminer la motilité oesophagienne de même que l'aspect de la jonction gastro-oesophagienne et de l'estomac. Aucune manoeuvre de pression sur l'abdomen n'a été utilisée pour induire le reflux. La seule manoeuvre que nous avons exécutée a été de tourner l'animal sur le dos et sur le côté gauche de même que sur le côté droit au cours de l'examen radiologique. Normalement, l'animal pouvait vider complètement et de façon très rapide le bolus de baryum injecté dans la portion supérieure de l'oesophage. La position de l'animal n'avait aucun effet sur la vidange oesophagienne. Chez tous les animaux évalués avant cette manoeuvre, aucun reflux n'a été mis en évidence.

Oesophagoscopie

Une oesophagoscopie a été faite chez tous les animaux alors qu'ils étaient sous sédation et la présence d'oesophagite a été recherchée. Des biopsies ont été faites à chaque oesophagoscopie.

Chirurgie

Une fois l'évaluation préopératoire terminée, les animaux ont subi deux opérations chirurgicales. La première consistait à créer du reflux par une myomectomie selon la technique décrite par Vandertoll. Lors de la seconde intervention, nous avons pratiqué chez un groupe une fundoplicature de Nissen seule et, dans l'autre groupe, une fundoplicature associée à une gastroplastie de 5 cm. Toutes les manoeuvres ont été exécutées alors que l'animal était sous anesthésie générale avec du pentobarbital intra-veineux à raison de 50 mg/ml. Tous les animaux étaient intubés et ventilés mécaniquement au cours de l'intervention. Aucun autre médicament n'a été utilisé.

Stade I : la myomectomie

Afin de créer du reflux chez les 14 animaux, ils ont tous subi une myomectomie du sphincter inférieur sur une longueur d'environ 5 cm, c'est-à-dire au moins 2 cm sur l'estomac et 3 cm sur l'oesophage. L'intervention a été exécutée par voie trans-thoracique gauche. Avant la myomectomie, la pression au niveau du sphincter oesophagien inférieur, pour le groupe A et pour le groupe B, variait entre 31,8 et 35,1 mmHg. Après la myomectomie, nous avons enregistré une diminution des pressions au niveau du sphincter inférieur chez tous les animaux de l'ordre de 30% (figure 1).

Les études radiologiques ont démontré la présence de reflux gastro-oesophagien chez tous les animaux, sans évidence de sténose ou d'oesophagite importante. À l'endoscopie, nous n'avons pu mettre en évidence aucune oesophagite. Des biopsies de l'oesophage distal, très superficielles à cause de la myomectomie, n'ont pas démontré d'oesophagite importante. Lors de l'examen endoscopique, nous avons pu cependant mettre en évidence la présence d'un sphincter béant et d'un reflux spontané.

Stade II: la fundoplicature

Environ 4 à 5 semaines après la myomectomie, les 14 animaux ont été réopérés par voie trans-thoracique et ils ont été distribués au hasard pour subir une gatroplastie de 5 cm et une fundoplicature de Nissen de 1 cm dans le groupe A, et dans le groupe B les 8 animaux ont subi une fundoplicature de Nissen seule par voie trans-thoracique.

Au moment de la chirurgie, nous avons utilisé, pour la construction du tube de gastroplastie, une bougie de type Maloney 60F. La fundoplicature de Nissen a été exécutée dans le groupe A et dans le groupe B de la même façon avec la bougie de Maloney 60F dans l'oesophage, et nous avons entouré à l'aide du fundus de l'animal cette bougie de façon assez serrée sur l'oesophage, de façon que nous ne pouvions introduire le doigt entre la fundoplicature et l'oesophage ou le tube de gastroplastie. À noter que nous avons fait attention de préserver les nerfs vagues et que nous avons refermé les piliers du diaphragme de façon à empêcher toute hernie intestinale.

Après l'intervention, l'air résiduel a été enlevé du thorax des animaux et ils ont été ventilés jusqu'à ce qu'ils puissent respirer de façon spontanée. Deux à 3 heures après le réveil des animaux, un tracé manométrique de la jonction gastro-oesophagienne a été enregistré. Après l'intervention, les animaux étaient nourris à l'aide d'eau et de nourriture hachée pour une période de 21 à 28 jours où nous avons enregistré le poids, de même que les régurgita-

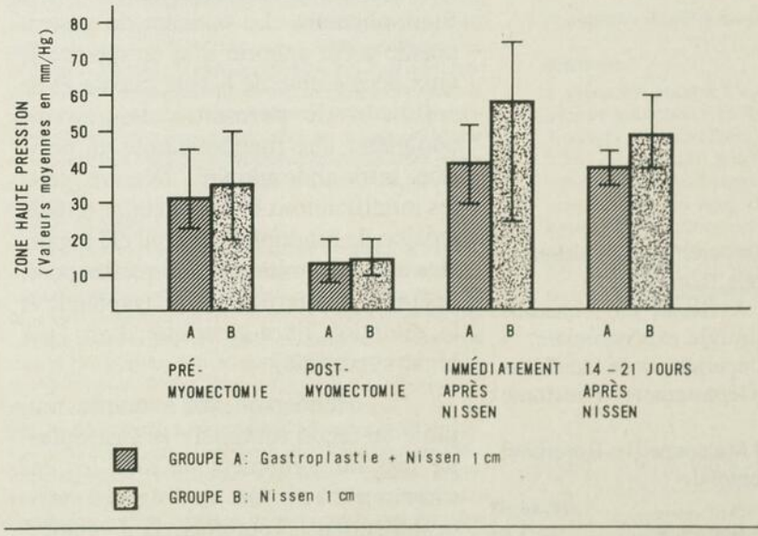


Figure 1 — Valeurs de la zone de haute pression mesurées à la manométrie.

tions, les vomissements et la distension gastrique.

Des études post-opératoires ont été conduites chez tous les animaux. Il y a eu 2 morts post-opératoires dans le groupe ayant subi une fundoplicature de Nissen seulement. De 24 à 28 jours après les interventions, une autopsie a été faite chez chacun des animaux avec une résection en bloc de l'oesophage, de l'estomac et du duodénum.

Résultats

Manométrie

Les enregistrements de la zone de haute pression ont été mesurés environ 14 à 21 jours après l'intervention et sont rapportés dans le tableau I. L'analyse de variance avec le "Sheffe multiple comparison test" a été utilisée pour l'analyse statistique entre le groupe A et le groupe B.

Nous avons noté que, malgré la myomectomie du sphincter inférieur de l'oesophage, il persistait une zone de haute pression d'environ 13 à 14 mmHg et qui pourrait être secondaire au jeu du diaphragme à ce niveau. Toutefois, nous avons noté qu'il y avait une abolition complète de la relaxation et de la coordination du sphincter inférieur. C'est comme si le sphincter inférieur était disparu, mais qu'il persistait une petite zone de haute pression.

L'analyse des tracés manométriques, après la fundoplicature, nous a permis de déterminer la valeur de la zone de haute pression après trois études consécutives. En procédant à une étude manométrique stationnaire et graduelle, nous avons remarqué qu'il y avait une augmentation graduelle de la pression au niveau de la zone de haute pression, avec ou sans une gastroplastie. Nous avons remarqué que, dans le groupe d'animaux ayant eu une gastroplastie, nous pouvions mesurer une zone de haute pression d'environ 5 cm et à son maximum au niveau de la fundoplicature, tandis que nous remarquions une zone de haute pression de 2½ - 3 cm chez les animaux ayant subi une fundoplicature de 1 cm seulement. Cependant, la pression maximale a été enregistrée sur une zone de 1 cm correspondant à la fundoplicature.

Ainsi, l'analyse du groupe A, c'est-à-dire le groupe d'animaux qui ont subi une gastroplastie et une fundoplicature de Nissen, a montré une différence significative ($p < 0,001$) entre la zone de haute pression mesurée après la myomectomie et l'étude manométrique faite 14 à 21 jours après l'intervention. Les mesures de la zone de haute pression ayant été enregistrées immédiatement après l'intervention, nous n'avons pu établir de différence significative entre les mesures faites immédiatement après, alors que l'animal venait à peine d'être réveillé, et 14 à 21 jours après l'intervention.

L'analyse du groupe B, c'est-à-dire du groupe qui a subi une fundoplicature de Nissen de 1 cm seulement, a démontré une différence significative entre la zone de haute pression mesurée après la myomectomie et la zone de haute pression mesurée après l'intervention ($p < 0,001$).

Une analyse statistique n'a pu démontrer de différence entre la zone de haute pression mesurée immédiatement après l'intervention et losque la mesure était prise 14 à 21 jours plus tard. Les comparaisons entre le groupe A et B n'ont pu démontrer de différence significative entre les valeurs de la zone de haute pression après la fundoplicature de Nissen, si ce n'est que dans la longueur de la zone de haute pression (3 cm vs 5 cm).

Radiologie

Les études radiologiques ont été conduites après chaque intervention chirurgicale et nous avons noté la pré-

Tableau I

	ZHP pré-myectomie	ZHP post-myectomie	ZHP immédiatement après Nissen	ZHP 14 - 21 jours après Nissen
Groupe A				
Gastroplastie + Nissen 1 cm	36,00	10,00	40,00	42.50
	30,00	10,00	30,00	41,00
	35,00	20,00	35,00	—
	27,00	8,00	52,50	35,00
	40,00	17,50	50,00	40,00
	23,00	15,00	39,00	44,60
	$\overline{X}$ = 31,80 N = 6	$\overline{X}$ = 13,41 N = 6	$\overline{X}$ = 41,08 N = 6	$\overline{X}$ = 40,62 N = 5
Groupe B				
Nissen 1 cm	45,00	20,00	60,00	52,50
	35,00	10,00	65,00	60,00
	36,00	20,00	72,00	39,70
	28,00	20,00	50,20	49,00
	20,00	10,00	60,00	53,00
	50,00	10,00	25,00	43,00
	30,00	15,00	75,00	45,00
	37,50	10,00	57,00	—
	$\overline{X}$ = 35,10 N = 8	$\overline{X}$ = 14,37 N = 8	$\overline{X}$ = 58,02 N = 8	$\overline{X}$ = 48,88 N = 7

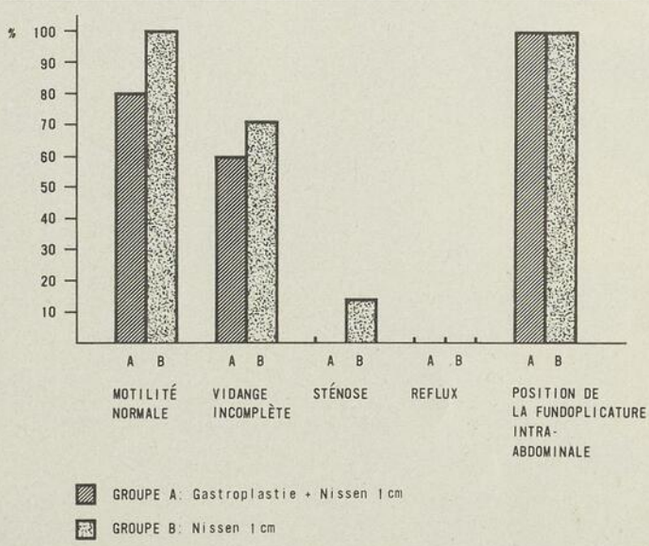
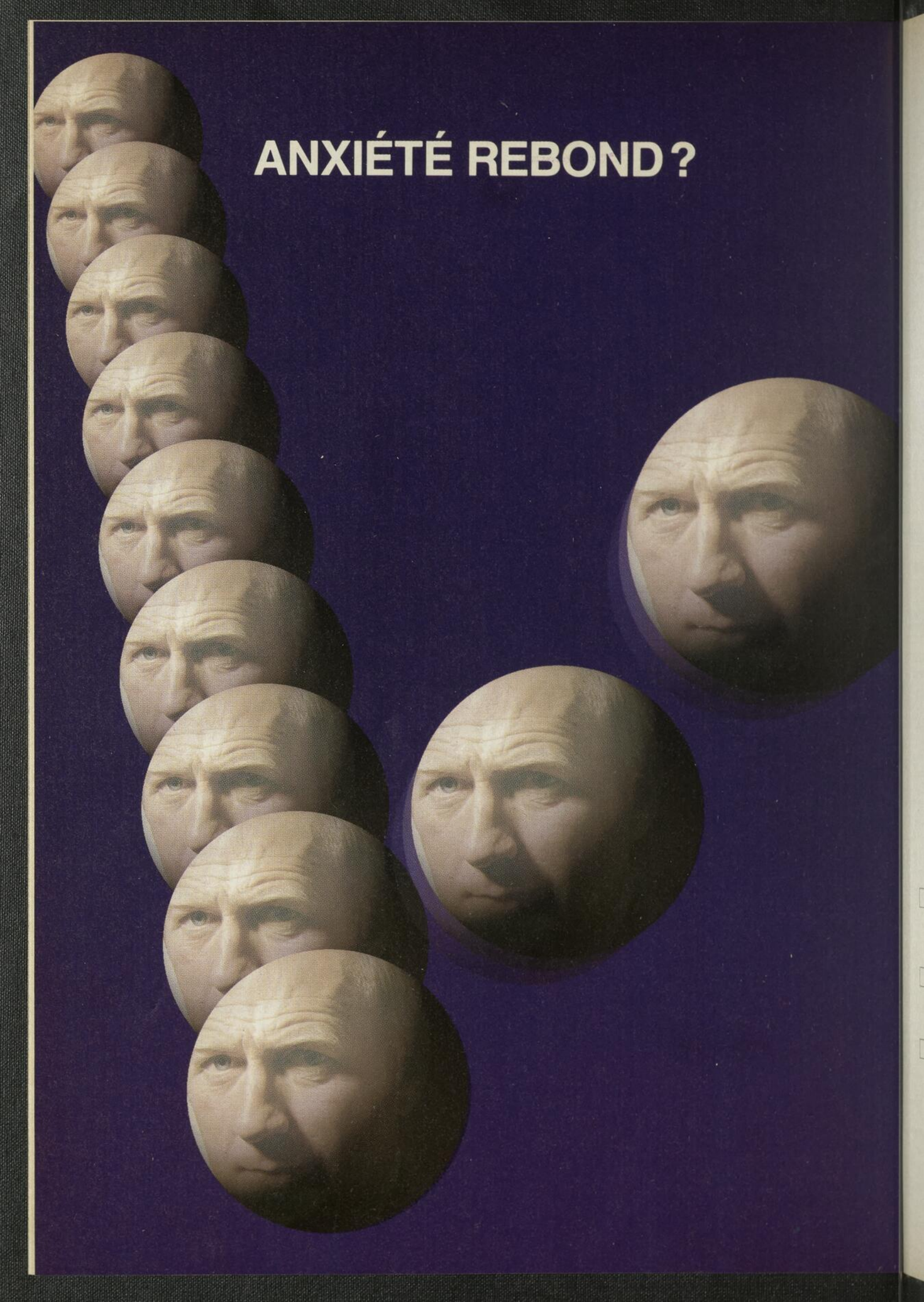


Figure 2 — Évaluation radiologique post-opératoire.


ANXIÉTÉ REBOND ?

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

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

Comparé au lorazépam

Lectopam®
bromazépam

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

ROCHE®

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

PAAB CCPP

Renseignements thérapeutiques page 289

sence de reflux et la position de la fundoplicature. Les résultats sont rapportés dans la figure 2. Seulement 12 des 14 chiens ont été inclus pour l'analyse radiologique finale à cause du décès de 2 animaux.

Après la myomectomie, la vidange oesophagienne était rapide et il y avait du reflux radiologique chez tous les animaux. Après la fundoplicature, avec ou sans gastroplastie, nous avons remarqué des difficultés évidentes dans la vidange oesophagienne chez tous les animaux, peu importe le type d'intervention qu'ils avaient à subir. Habituellement, l'animal peut, lors d'une seule contraction péristaltique, vider complètement l'oesophage, alors qu'après la fundoplicature, les animaux devaient utiliser de trois à quatre déglutitions afin de vider complètement l'oesophage. Nous avons remarqué, chez un animal ayant subi une fundoplicature de Nissen, une sténose au niveau de la fundoplicature. Malgré les manoeuvres de changements de position et de pression sur l'abdomen, aucun reflux n'a pu être mis en évidence.

Observation

Les animaux ont été observés quotidiennement et on a pu remarquer une perte de 5 kg durant la période post-opératoire chez les animaux ayant subi une fundoplicature et gastroplastie et une perte d'environ 1 kg chez les autres animaux. Nous avons noté les signes cliniques d'obstruction oesophagienne, tels que vomissements et régurgitations d'aliments et de sécrétions, et dans chacun des groupes, nous avons retrouvé 3 animaux qui se sont comportés avec des complications notables. Les animaux ont été évalués pour déterminer s'il y avait de la distension gastrique et seulement un animal a présenté une distension gastrique importante nécessitant une aspiration gastrique trans-abdominale.

Étude autopsique et évaluation in vitro

Lors de l'autopsie, de 21 à 28 jours après l'intervention chirurgicale, l'estomac, l'oesophage et le duodénum ont été excisés en bloc et nous avons procédé à un test en laboratoire pour déterminer l'efficacité de la fundoplicature. L'estomac était rempli de 300 à 500 cc d'air, le duodénum fermé et l'estomac placé dans un bassin d'eau et nous avons tenté des manoeuvres de compression au niveau de l'estomac pour faire expulser l'air contenu au niveau de l'oesophage. Seulement chez 2 animaux ayant subi une fundoplicature de Nissen, nous avons pu mettre en évidence la présence d'un reflux d'air spontané. Ces tests ont été répétés avec de l'eau, mais dans aucun des cas, nous n'avons pu mettre en évidence de reflux d'eau au niveau de l'oesophage.

Nous avons mesuré le diamètre interne au niveau de l'oesophage, au niveau de la fundoplicature et, dans le groupe ayant subi une gastroplastie ainsi qu'une fundoplicature, le diamètre interne était de 1,4 cm, alors que dans l'autre groupe ayant subi une fundoplicature de 1 cm seulement, le diamètre interne était de 1,5 cm. Chez l'animal normal, l'oesophage, à son maximum, varie entre 2 et 4 cm de diamètre. Les oesophages ont été inspectés minutieusement et des coupes histologiques ont été faites à différents niveaux de l'oesophage. Nous n'avons pu mettre en évidence aucun signe d'oesophagite chez chacun des animaux.

Discussion

La fundoplicature de Nissen est maintenant reconnu comme une opération optimale pour le contrôle du reflux gastro-oesophagien chez l'humain[1,2]. Toutefois, ce type d'intervention peut produire l'incapacité de vomir et d'éructer ou peut produire de la dysphagie post-opératoire[7]. La complication probablement la plus désagréable est la distension gastrique ou le "gas bloat syndrome".

Afin de limiter des complications trop importantes dues à une fundoplicature, les auteurs ont proposé soit d'employer une grosse bougie, tandis que d'autres, comme Henderson, ont proposé une fundoplicature plutôt courte d'environ 1 cm[5]. D'autres auteurs ont proposé tout simplement de procéder à une fundoplicature très large autour de l'oesophage[8]. Henderson a pu se permettre de réduire la fundoplicature à environ 1 cm à cause de la présence d'un tube de gastroplastie assurant jusqu'à un certain point un contrôle du reflux gastro-oesophagien par sa position intra-abdominale[5]. Malgré la courte longueur de la fundoplicature, il y a eu une augmentation de 38% de la valeur du sphincter inférieur témoignant de son efficacité, d'autant plus que le contrôle du reflux gastro-oesophagien était de l'ordre de 90%[5].

Dans notre étude, nous n'avons pu mettre en évidence de différence significative de la zone de haute pression entre le groupe ayant subi une gastroplastie et fundoplicature de 1 cm et le groupe ayant subi seulement une fundoplicature de Nissen de 1 cm, si ce n'est dans la longueur de la zone de haute pression. Ainsi, une courte fundoplicature de 1 cm, avec ou sans gastroplastie, peut créer une zone de haute pression supérieure au sphincter normal. Cette observation est en désaccord avec les trouvailles de Leonardi[6] qui a cependant probablement exécuté des courtes fundoplicatures de façon lâche.

La fundoplicature de Nissen de 1 cm peut être efficace si elle est assez serrée sur l'oesophage. Cependant, cette courte fundoplicature peut-elle réduire la morbidité due à l'intervention chirurgicale ? À la suite de cette expérimentation, nous ne croyons pas que nous puissions réduire de façon significative les complications en réduisant la longueur de la fundoplicature. Ainsi, au contraire, nous avons observé qu'une courte fundoplicature crée une zone de haute pression constrictive qui réduit le diamètre interne de l'oesophage. Il nous apparaît qu'un étalement de la fundoplicature sur une longueur de 3 ou 4 cm permet de diminuer l'effet constrictif. La bougie insérée comme moule dans l'oesophage n'est pas une garantie contre une fundoplicature trop serrée. C'est plutôt, comme l'a mentionné déjà Bombeck[8], la lâcheté de l'estomac autour de l'oesophage "floppy Nissen" qui permettra d'obtenir un résultat acceptable. Si la courte fundoplicature est exécutée lâchement, il se peut que son efficacité soit moins grande puisqu'il y a une diminution de la tension correspondant à une diminution de la zone de haute pression[9].

Conclusion

Il nous apparaît évident que les détails techniques dans la confection d'une fundoplicature de Nissen sont fort importants. Il n'est pas certain que la réduction de la longueur puisse diminuer les complications post-opératoires. C'est plutôt la tension de la fundoplicature autour de l'oesophage qui est importante. Ainsi, la construction de la valve devrait se faire de façon plutôt lâche en tentant de ne pas créer une zone constrictive au niveau de l'oesophage inférieur. L'utilisation d'une bougie, même de gros diamètre comme 60F, n'est pas une garantie contre la

dysphagie post-opératoire ou la réduction du calibre de l'oesophage. Il importe donc dans la construction d'une fundoplicature que la valve soit construite de façon tout à fait lâche autour de l'oesophage, pouvant laisser facilement passer deux doigts entre l'oesophage et l'estomac. Quant à la longueur de la valve, il nous apparaît qu'une fundoplicature de 1 cm avec ou sans gastroplastie peut créer une bonne zone de haute pression si elle est faite serrée sur une bougie 60F. Par contre, si la courte fundoplicature est faite de façon lâche autour de l'oesophage, il n'est pas assuré que la compétence soit maintenue. Alors, pour assurer d'une part que la fundoplicature ne cause pas une bande constrictive sur l'oesophage et afin de permettre un contrôle du reflux avec possibilité d'éructer, il apparaît important de construire une valve lâche d'au moins 2 à 3 cm bien distribuée sur l'oesophage.

Remerciements

Remerciemens à CAFIR qui a subventionné ce travail et à madame Monique Turbide pour le travail de secrétariat.

Summary

The Nissen fundoplication still remains controversial as a method for control of gastroesophageal reflux. The limiting factor in its use is the adverse effects, such as diarrhea, impossibility of vomiting, gas bloating, etc... Surgeons, to reduce the problem of gas bloating, have used a large bougie at the time of surgery, and also reduced the length of the fundoplication. In 2 groups of animals, we have studied the short fundoplication after a circular myomectomy of the lower esophagus. A short fundoplication with or without a gastroplasty is not a guaranty against gas bloating.

Bibliographie

1.DeMeester T.R., Johnson L.F. : Evaluation of the Nissen antireflux procedure by esophageal manometry and twenty-four hour pH monitoring. Am. J. Surg., 1975 ; 129 : 94-100.

2.DeMeester T.R., Johnson L.F., Kent A.H. : Evaluation of current operations for the prevention of gastroesophageal reflux. Ann. Surg., 1974 ; 180 : 511-525.

3.Henderson R.D. : Nissen hiatal hernia repair : problems of recurrence and continued symptoms. Ann. Thorac. Surg., 1979 ; 28 : 587-593.

4.Henderson R.D. : The gastroplasty tube as a method of reflux control. Can. J. Surg., 1978 ; 21 : 264-267.

5.Henderson R.D., Marryatt G. : Total fundoplication gastroplasty. Longterm follow-up in 500 patients. J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 1983 ; 85 : 81-87.

6.Leonardi H.K., Ellis F.H. : Experimental fundoplication : comparison of results of different techniques. Surgery, 1977 ; 82 : 514-520.

7.Bushkin F.L., Neustein C.L., Parker T.H., Woodward E.R. : Nissen fundoplication for reflux peptic esophagitis. Ann. Surg., 1977 ; 185 : 672-677.

8.Donahue P.E., Larson G.M., Stewardson R.H., Bombeck C.T. : Floppy Nissen fundoplication. Rev. Surg., 1977 ; 34 : 223-224.

9.Bombeck C.T. in discussion of Leonardi H.K. : Experimental fundoplication : comparison of results of different techniques. Surgery, 1977 ; 82 : 518-520.

Lectopam® (bromazépam)

Renseignements posologiques

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Références :
1. Fontaine R, Chouinard G et coll. Efficacy and Withdrawal of Two Potent Benzodiazepines: Bromazepam and Lorazepam. Psychopharmacol Bull. Vol. 21, No. 1, 1985, p. 91-92, sous presse.
2. Heinze G, Bromazepam and Lorazepam in Anxiety Neurosis. 6e Congrès mondial de psychiatrie, Honolulu, 1977.

©Copyright 1985 Hoffmann-La Roche Limitée
® Marque déposée
5017 CCPP PAAB

ROCHE®
Hoffmann-La Roche Limitée
Etobicoke, Ontario
M9C 5J4

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

Quand les taux lipidiques anormaux signalent un risque...



Lopid*
(gemfibrozil)

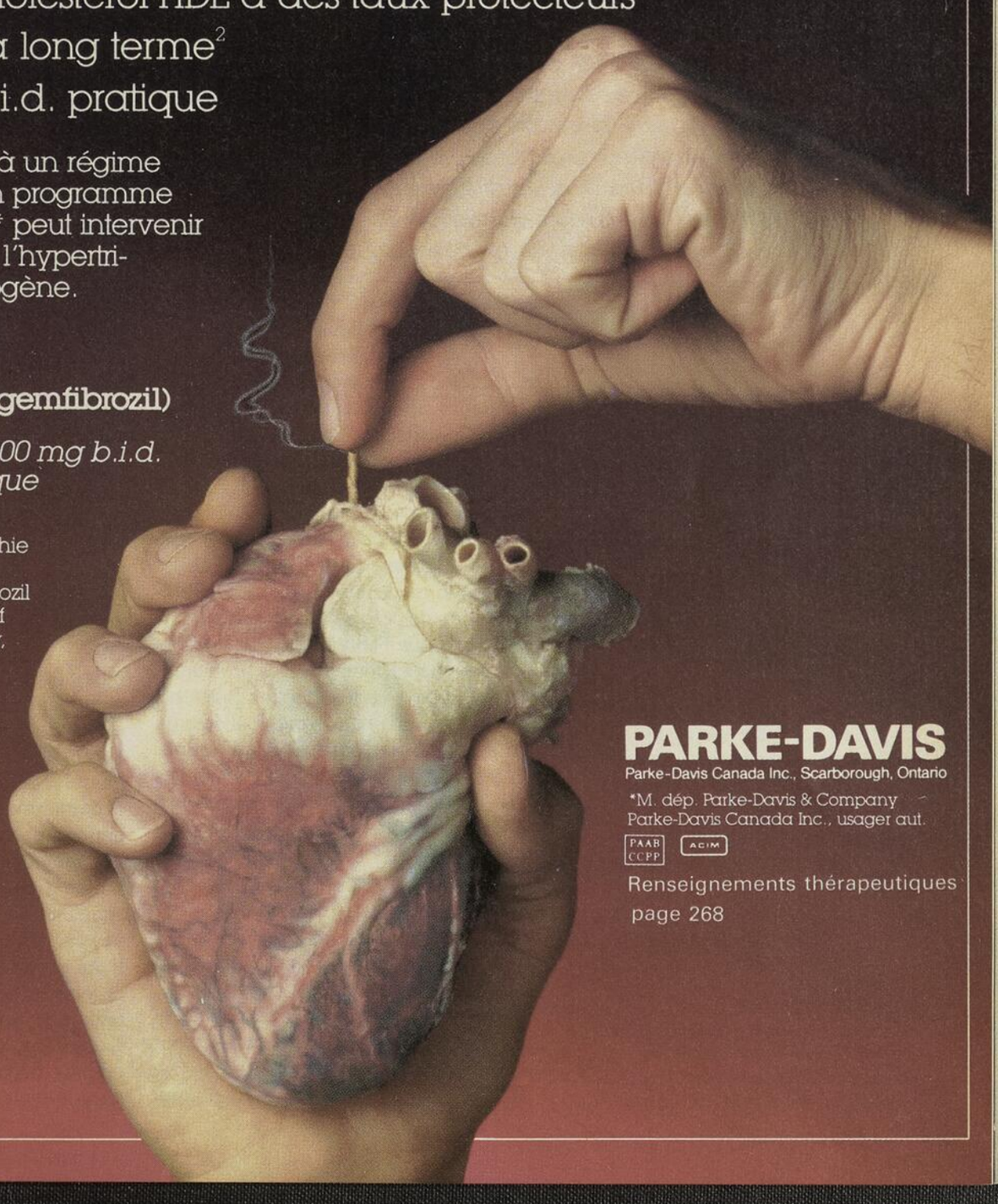
Le régulateur lipidique offrant l'avantage des HDL réduit ce risque

- abaisse les triglycérides, les VLDL et les LDL[1]
- hausse le cholestérol-HDL à des taux protecteurs[1]
- bien toléré à long terme[2]
- posologie b.i.d. pratique

Comme adjuvant à un régime alimentaire et à un programme d'exercices, Lopid* peut intervenir efficacement dans l'hypertriglycéridémie endogène.

Lopid* (gemfibrozil)

Deux capsules à 300 mg b.i.d. pour réduire le risque



Références: 1. Monographie de Lopid. 2. Lewis, J.E., Long-term use of gemfibrozil (Lopid) in the treatment of dyslipidemia, Angiology, 1982

PARKE-DAVIS
Parke-Davis Canada Inc., Scarborough, Ontario
*M. dép. Parke-Davis & Company
Parke-Davis Canada Inc., usager aut.
PAAB CCPP ACIM

Renseignements thérapeutiques
page 268

Rôles cliniques de la scintigraphie hépato-biliaire à l'aide des dérivés de l'acide iminodiacétique marqués au technétium^{99m}

Marcel Kerouac[1], Jean Léveillé[2], Raymond Taillefer[2], Bernard Lefebvre[2] et César F. Pison[2]

Résumé

Le présent article constitue une revue des concepts récents concernant l'investigation à l'aide des dérivés de l'acide iminodiacétique marqué au ^{99m}Tc (^{99m}Tc-IDA). Les aspects physiologiques et physiopathologiques que permet de solutionner l'investigation radioisotopique sont présentés. Les auteurs insistent sur les notions techniques fondamentales et essentielles à une réalisation adéquate, en précisant les phases obligatoires de cet examen qui permettent d'éviter les résultats décevants rapportés par certaines études. Les auteurs discutent également des applications cliniques de la choléscintigraphie lors de l'investigation des maladies des voies biliaires intra et extra-hépatiques, des complications post-opératoires immédiates et tardives et lors de la recherche de reflux biliaire gastrique ou oesophagien.

Les maladies des voies biliaires sont souvent en cause lors du diagnostic différentiel des douleurs abdominales. Elles constituent la quatrième cause d'hospitalisation chirurgicale chez les adultes aux U.S.A.[1]. Le pourcentage de cholélithiase est d'environ 10% dans la population générale et peut atteindre 30% parmi le groupe du troisième âge[2]. Le rôle de la médecine nucléaire dans l'évaluation de ces problèmes a débuté en 1955 lors que Taplin utilisa le rose bengal marqué à l'iode^{131}[3]. Des problèmes de dosimétrie et de détection inhérents à l'iode^{131} ainsi que le métabolisme du rose bengal ont limité son utilisation. L'introductionn récente de nouvelles classes de produits pouvant être marqués au technétium^{99m} (Tc-99m) a grandement modifié le rôle des substances radiopharmaceutiques dans l'investigation des maladies hépato-biliaires.

Les deux principales classes sont les complexes "acide aminé — base de Schiff" (exemple : pyridoxylidène glutamate) et les dérivés de l'acide imidodiacétique (IDA). Actuellement l'agent de choix est le diisopropyl-IDA (DISIDA) en raison de sa meilleure captation hépatocytaire, de sa sécrétion, ceci malgré une hyperbilirubinémie élevée (ad 20-30 mg%) et son faible taux d'élimination rénale.

Physiologie normale

Administré par voie intraveineuse, le radiotraceur se lie aux protéines plasmatiques, traverse les sinusoïdes hépatiques et est capté par les hépatocytes. Sa concentration maximale normale survient entre la cinquième et la quinzième minute[4]. Cette étape constitue la phase parenchymateuse ou hépatocytaire. Le produit radiopharmaceutique est ensuite sécrété dans les canalicules biliaires puis éliminé vers les voies biliaires intra et extra-hépatiques. Il peut atteindre directement le duodénum ou s'accumuler dans la vésicule biliaire avant d'atteindre le tractus intestinal. Ces dernières étapes se retrouvent entre la quinzième et la trentième minute suivant l'injection, mais le délai maximal normal peut atteindre soixante minutes (figure 1). Environ 10% de la substance est éliminée par les reins entre la dixième et la vingtième minute.

Le patient doit être à jeun depuis au moins deux heures et idéalement quatre heures avant l'examen. En effet de 50 à 60% des sujets normaux auront une vésicule biliaire exclue pendant la période post-prandiale[4,5]. La présence de graisses ou d'acides aminés dans le duodénum provoque une sécrétion endogène de cholécystokinine. Celle-ci stimule la relaxation du sphincter d'Oddi et la contraction de la vésicule biliaire entraînant le flot biliaire de la vésicule vers le cholédoque et empêchant le radiotraceur d'atteindre la vésicule. Les principales caractéristiques techniques de la scintigraphie hépato-biliaire sont résumées dans le tableau I.

1) M.D., résident III en médecine nucléaire.

2) M.D., spécialiste en médecine nucléaire, Hôtel-Dieu de Montréal.

Tirés à part :

Dr Jean Léveillé, service de médecine nucléaire, Hôtel-Dieu de Montréal, 3840, rue St-Urbain, Montréal (Québec) H2W 1T8.

Article reçu le : *13.2.84*
Avis du comité de lecture le : *15.3.84*
Acceptation définitive le : *10.4.84*

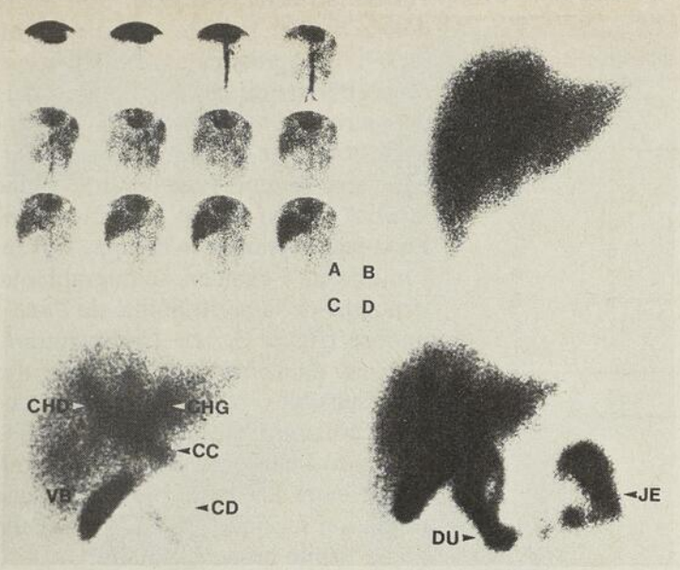


Figure 1 — Choléscintigraphie normale. A) Phase vasculaire. B) Phase parenchymteuse (5 min) avec concentration hépatocytaire satisfaisante. C) Phase biliaire (15 min) ; élimination biliaire adéquate au niveau du canal hépatique droit (CHD), canal hépatique gauche (CHG), canal commun (CC) et cholédoque (CD). La vésicule biliaire (VB) est bien visualisée. D) Phase intestinale (60 min) ; accumulation duodénale (DU) et jéjunale (JE) dans les délais prévus.

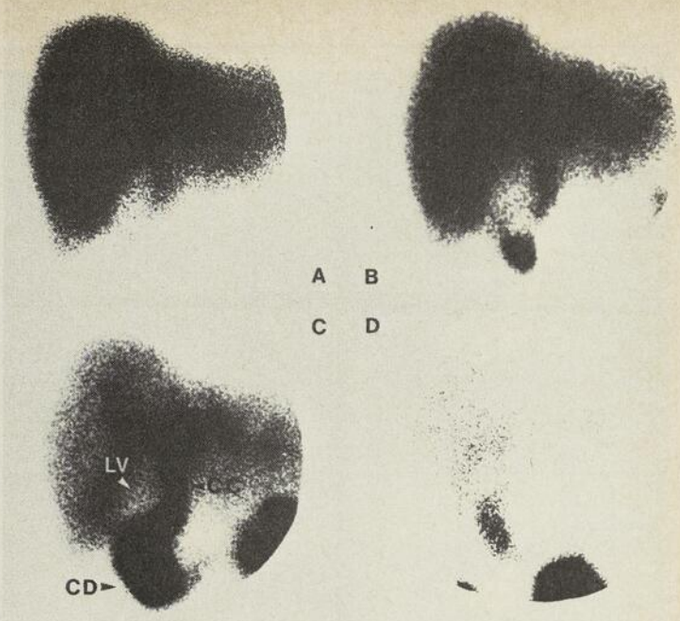


Figure 2 — Cholécystite aiguë. Scintiphotos à 5 minutes (A) 10 minutes (B) 25 minutes (C) et 130 minutes (D). Concentration normale du radiotraceur au niveau des voies biliaires intrahépatiques, du canal commun (CC) et du cholédoque (CD). Zone d'hypoconcentration en regard de la loge vésiculaire (LV). Non visualisation de la vésicule biliaire, ce qui confirme l'absence de perméabilité du canal cystique.

Tableau I

Caractéristiques techniques de la scintigraphie hépato-biliaire à l'aide des dérivés de l'IDA marqués au Tc^{99m}

À jeun (2-4 heures avant l'examen)	
Prémédication : aucune	
Temps idéal pour l'examen : moins de 24-48 heures après le début de la douleur abdominale (cas aigus)	
Agent de choix : DISIDA^{99m} Tc (par voie intraveineuse)	
Dose : 75-185 MBq (2-5 mCi) chez le patient anictérique 185-370 MBq (5-10 mCi) chez le patient ictérique	
Caméra à scintillations de type large champ	
Scintiphotos	
• aux 5 secondes pour la première minute	➧ phase vasculaire
• à la minute pour les 5 premieres minutes	➧ phases rénale, hépatocytaire et biliaire
• aux 5 minutes pour les 25 minutes suivantes	➧ phases rénale, hépatocytaire et biliaire
• à 45, 60 minutes et selon le problème clinique	➧ phases biliaire et intestinale
Durée moyenne de l'examen :	
• Normal	➧ 1 heure
• Vésicule non visualisée après 1 heure	➧ ad 4 heures
• Fuite biliaire, reflux biliaire gastrique	➧ 1-4 heures
• Obstruction cholédocienne, atrésie biliaire	➧ 4 heures, scintigraphie de contrôle à 24 heures.

Physiopathologie et résultats

Pathologies extra-hépatiques

Cholécystite aiguë : La cholécystite aiguë se caractérise par une obstruction du canal cystique empêchant la visualisation de la vésicule. Le cholédoque et le duodénum conservent habituellement une activité fonctionnelle normale (figure 2). Une analyse des résultats obtenus chez 1254 patients présentant des signes cliniques de cholécystite aiguë[6-13] montre que la choléscintigraphie a une sensibilité de 97,8% et une spécificité de 95,7%. La valeur prédictive d'une étude positive est de 92,3% alors que celle d'une étude négative est de 98,8%, (tableau II). Ces données excluent une minorité de patients qui ont présenté un tableau intermédiaire, c'est-à-dire une exclusion de la vésicule biliaire associée à un transit allongé de la substance entre les voies biliaires et le tractus intestinal ou à une absence d'activité au niveau du cholédoque et du duodénum (85 cas sur 1254). La majorité d'entre eux (83/85) avait une maladie des voies biliaires. Le plus souvent il s'agissait d'une obstruction du cholédoque (60/83) ; parmi ceux-ci 23 avaient une cholécystite aigüe associée. Chez les patients qui ont eu une étude ultrasonographique (489/1254)[10-13], les résultats montrent pour l'échographie une sensibilité de 88,6% et une spécificité de 65,3%. La valeur prédictive d'un examen échographique positif est de 54,9% (tableau III).

Cholécystite chronique : Dans la cholécystite chronique, le système biliaire est perméable et fonctionnel[14]. Dans 90% des cas la visualisation scintigraphique de la vésicule biliaire est observée. Cependant un délai de visualisation oriente vers ce diagnostic, surtout si ce délai dépasse 90 minutes[15]. La présence d'un épaississement de la muqueuse vésiculaire associé à de la bile excessivement visqueuse ("boue" biliaire) résulte en une stase qui augmente la résistance au niveau du canal cystique, entraînant les délais observés.

Obstruction cholédocienne : Le tableau classique d'une obstruction complète du cholédoque se manifeste

Tableau II

Résultats de la scintigraphie hépatobilaire lors du diagnostic de cholécystile aiguë*

	Nombre de patients	Tableau indéterminé	Vrai positif	Vrai négatif	Faux positif	Faux négatif
Szlabick[6]	244	25	75	143	1	0
Weissmann[7]	323	27	118	171	1	6
Mauro[8]	95	3	25	63	4	0
Velasco[9]	104	12	27	59	5	1
Ralls[10]	59	6	24	26	3	0
Freitas[11]	192	8	58	120	6	0
Samuels[12]	194	4	36	142	11	1
Pedersen[13]	43	0	33	7	2	1
Total	1254	85	396	731	33	9

Sensibilité	: 97,8%
Spécificité	: 95,7%
Valeur prédictive positive	: 92,3%
Valeur prédictive négative	: 98,8%
Exactitude	: 96,4%

*Ces résultats excluent les 85 cas ayant présenté un tableau intermédiaire.

Tableau III

Résultats comparatifs entre la choléscintigraphie et l'ultrasonographie lors du diagnostic de la cholécystite aiguë

	Études scintigraphiques	Études échographiques
Nombre de cas étudiés	1211[6-13]	489[10-13]
Sensibilité (%)	97,8	88,6
Spécificité (%)	95,7	65,3
Valeur prédictive positive (%)	92,3	54,9
Valeur prédictive négative (%)	98,8	92,3
Exactitude (%)	96,4	72,8

par une captation hépatocytaire adéquate, une exclusion persistante des voies biliaires et une absence prolongée d'activité au niveau intestinal pouvant atteindre vingt-quatre heures et plus. Une obstruction partielle du cholédoque se caractérise par une accumulation progressive de l'activité en amont de l'obstruction et un délai variable d'apparition de radiotraceur au niveau duodénal. Le niveau d'obstruction peut se présenter comme une zone d'hypoconcentration ou photon-déficiente. Selon ces critères la valeur diagnostique (vrai-positif) de l'examen scintigraphique lors d'une obstruction complète est de 98-100% et lors d'une obstruction partielle de 74-78%[16-17].

Dans la pancréatite aiguë, de 30 à 50% des cas ont une atteinte des voies biliaires. Le facteur précipitant le plus probable est une obstruction au niveau de l'ampoule de Vater (principalement par lithiase, réaction inflammatoire ou processus tumoral). La scintigraphie hépato-biliaire sert à distinguer la pancréatite d'origine biliaire de la pancréatite non-biliaire (principalement relié à l'alcoolisme)[18,19]. Une étude prospective effectuée par Serafini[20] chez 60 patients a démontré une sensibilité de 77,5% et une spécificité de 95,0%. La valeur prédictive d'une étude anormale pour le diagnostic de pancréatite biliaire est de 96,5%.

Maladies intra-hépatiques

Chez un patient ictérique, une maladie hépato-cellulaire se caractérise par un taux réduit ou une absence de captation hépatocytaire. Elle est parfois associée à un délai d'apparition de la radioactivité au niveau intestinal sans évidence de stase dans les voies biliaires. Une obstruction des voies intra-hépatiques, tout comme l'obstruction partielle du cholédoque, montre une accumulation progressive du radiotraceur en amont de l'obstruction.

Maladies post-opératoires immédiates et tardives

Dans le syndrome post-cholécystectomie les symptômes décrits sont persistants, récurrents ou nouveaux[21]. La choléscintigraphie sert à vérifier l'intégrité des voies biliaires. Elle décèle la présence d'une obstruction des canaux biliaires ou celle d'un vestige du canal cystique. Son degré d'exactitude globale est d'environ 94%[22]. Les principales complications d'une dérivation cholangio-intestinale demeurent l'obstruction de l'anastomose et la perte d'intégrité de cette dernière amenant une fuite biliaire. Si une activité intestinale est identifiée dans les soixante premières minutes suivant l'injection, l'examen scintigraphique témoigne de la perméabilité de l'anastomose (figure 3). La choléscintigraphie est également une méthode des plus sensibles pour la détection des fuites biliaires interne ou externe[23]. Elle démontre l'existence d'une communication entre les voies biliaires et une formation kystique (figure 4) ou celle d'une fistule broncho-biliaire[24].

Reflux biliaire gastrique

Le problème de gastrite alcaline secondaire à un reflux entéro-gastrique de la bile se rencontre fréquemment à la suite de reconstructions chirurgicales. La détection d'activité radioisotopique au niveau de l'estomac lors de l'examen scintigraphique prouve hors de tout doute l'origine biliaire de la gastrite (figure 5).

Autres rôles

L'étude radioisotopique est également utilisée pour démontrer des anomalies telles la fibrose congénitale hépatique[25], les kystes du cholédoque (figure 3) et autres ectasies des voies biliaires, en particulier la dilatation intra-hépatique des canaux (syndrome de Caroli). Elle permet de différencier l'atrésie biliaire de l'hépatite néo-natale[26-28] et le syndrome de Dubin-Johnson de celui de Rotor[29].

En plus des maladies déjà mentionnées, l'étude de toutes les phases de l'examen peut mettre en relief des maladies associées, qu'elles soient de type vasculaire, parenchymateuse, rénale (figure 3) ou intestinale[30].

Discussion

Dans l'investigation des maladies des voies biliaires, la choléscintigraphie à l'aide des dérivés de l'IDA marqués au Tc^{99m} sert à évaluer leur aspect fonctionnel en regard de leur physiopathologie. La non-visualisation de la vésicule biliaire qui est secondaire à l'obstruction du canal cystique confirme le diagnostic de cholécystite aiguë dans 92% des cas. Sa visualisation l'exclut à 97%. L'exactitude globale de la choléscintigraphie est de

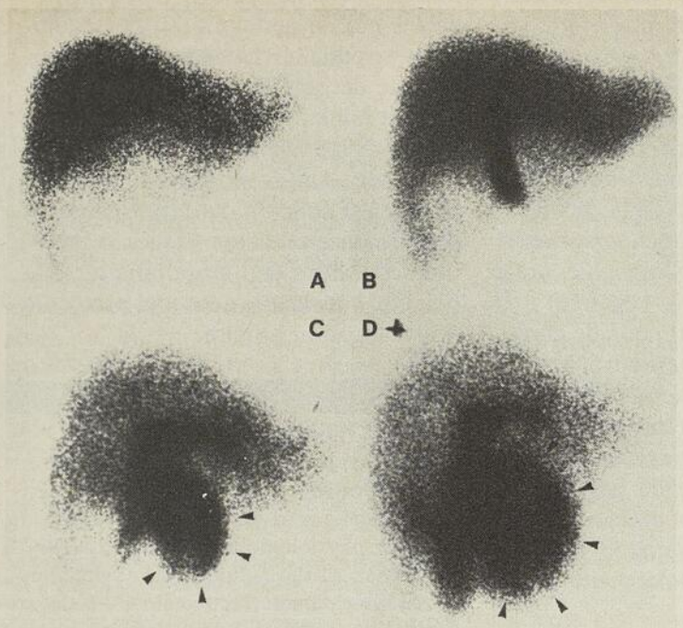


Figure 3a — Kyste du cholédoque. Évaluation pré-opératoire : A) Extraction hépatocytaire adéquate. B) Visualisation normale des voies biliaires intrahépatiques. C-D) Important foyer ovalaire (flèches) et rétention pathologique du radiotraceur à la portion proximale du cholédoque. L'exploration chirurgicale révéla la présence d'un kyste congénital du cholédoque du type I A.

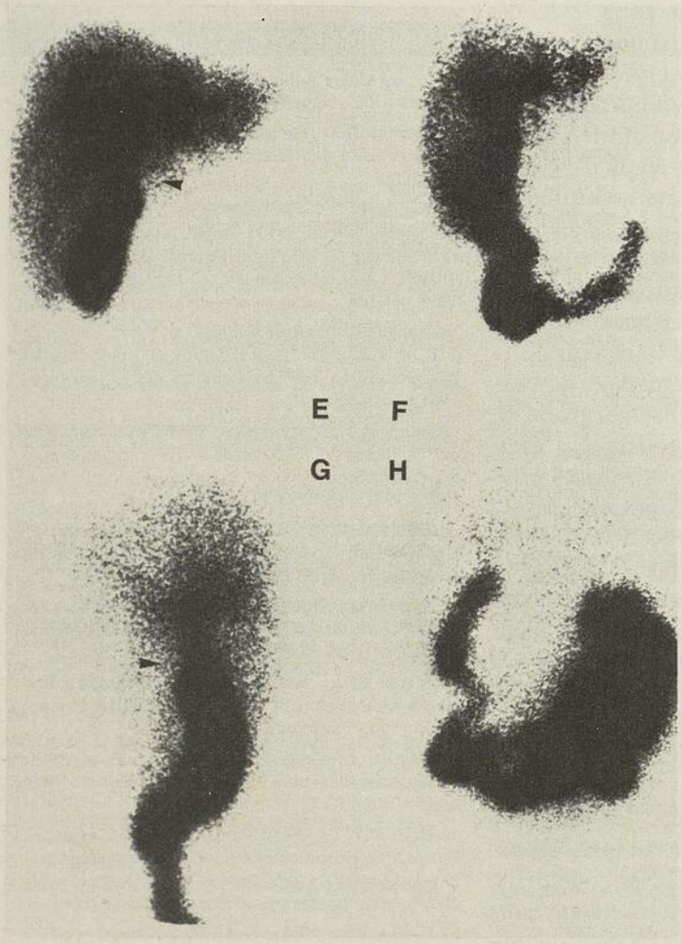


Figure 3b — Évaluation post-opératoire : 8 jours après une reconstruction hépatico-jéjunale (Roux en Y) et chloécystectomie. E-F-G) La jonction hépatico-jéjunale (flèches) est bien perméable (G : projection latérale droite) avec élimination intestinale normale (H).

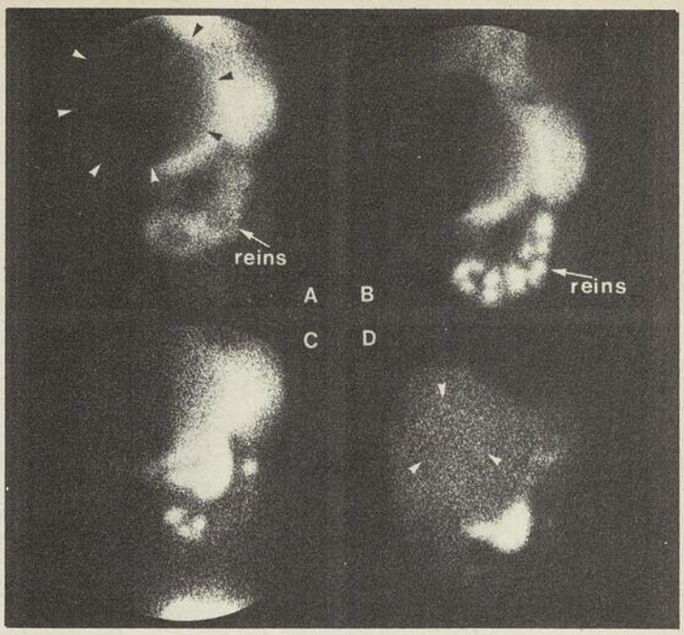


Figure 4 — Extravasation biliaire, rein en fer à cheval. A) 1 minute B) 5 minutes C) 90 minutes D) 270 minutes. A) Importante zone d'hypoconcentration entourée d'un liséré (flèches) refoulant le parenchyme hépatique. B) Début de visualisation d'un rein en fer à cheval, beaucoup mieux délimité à cause d'une importante rétention calicielle. C-D) Imprégnation progressive du radiotraceur (flèches) au niveau de la cavité et stagnation du radiotraceur dans le cholédoque (flèche ouverte). Absence de visualisation intestinale et de la vésicule biliaire (cholécystectomie antérieure). L'ensemble du tableau scintigraphique est compatible avec une obstruction avec rupture du cholédoque et extravasation biliaire au niveau d'une collection liquidienne sous-diaphragmatique droite.

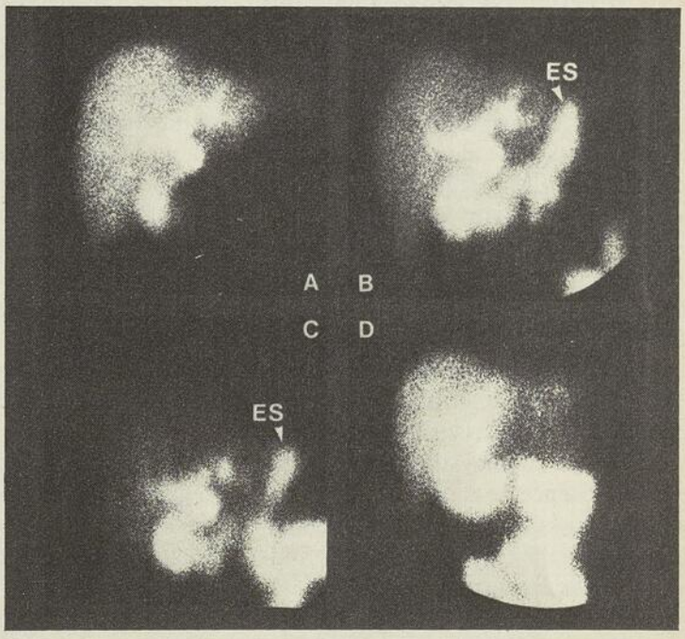


Figure 5 — Reflux biliaire duodéno-gastrique. A) 30 minutes B) 60 minutes C) 90 minutes D) 95 minutes. A) Voies biliaires intrahépatiques et extrahépatiques bien visualisées (patient cholécystectomisé). B-C) Élimination duodénale normale, reflux du radiotraceur au niveau de l'estomac (ES). D) L'ingestion de 500 cc d'eau dilue la concentration de l'activité gastrique.

96%. Le faible pourcentage de faux-positifs est particulièrement dû aux cholécystites chroniques. La principale explication est celle d'une obstruction partielle ou complète du canal cystique survenue à la suite d'épisodes répétés d'inflammation aiguë. Ceux-ci amènent une fibrose extensive ainsi qu'une contracture des parois de la vésicule biliaire[31]. D'autres causes telles la pancréatite[18-20], les tumeurs de la vésicule biliaire et une altération pathologique de la fonction hépato-cellulaire font partie du diagnostic différentiel. Chez certains groupes particuliers[32-34] (maladie grave concomitante, hyperalimentation intraveineuse, jeûne prolongé, alcoolisme) le taux de faux-positif est plus élevé. Il est attribuable à une diminution de la production biliaire, une absence de stimulation par la cholécystokinine et une viscosité accrue de la bile.

Durant les premières années qui ont suivi l'utilisation du IDA-Tc^{99m}, la stimulation de la vidange vésiculaire à l'aide de la cholécystokinine a été effectuée dans le but de diminuer le taux de faux-négatif. Le succès de cette intervention pharmacologique a été mitigé[35,36], et cette approche est actuellement rarement pratiquée sauf dans les études de la dynamique biliaire.

Parmi les autres modalités d'investigation, la cholécystographie orale et la cholangiographie endoveineuse sont de plus en plus remplacées par l'étude ultrasonographique. Ainsi les désavantages telles une morbidité non négligeable[37-39] et une visualisation de la vésicule biliaire fortement dépendante de la bilirubinémie sont évitées. Leur spécificité lors du diagnostic de cholécystite aiguë est inférieure à 70%[39-41].

L'ultrasonographie repose sur l'observation des manifestations anatomiques d'un processus pathologique. Ainsi dans la cholécystite aiguë acalculeuse, l'absence de zone échogène dans la lumière vésiculaire rend ce diagnostic difficile alors que l'examen scintigraphique démontre une absence de perméabilité du canal cystique. L'utilisation d'appareils à temps réel à haute résolution amène une meilleure sensibilité (97%) mais la spécificité demeure toujours basse (62%)[12]. L'exactitude globale de l'échographie est de 73%.

La scintigraphie hépato-biliaire en raison de son haut degré de fiabilité constitue donc, selon la littérature et l'expérience accumulée, l'examen de choix pour établir le diagnostic précoce de la cholécystite aiguë. Elle devrait être utilisée en premier lieu chez tous les patients où ce diagnostic est suspecté.

Dans la cholécystite chronique, le rôle de l'examen radioisotopique se limite à préciser certains aspects particuliers[15,31] : 1) lors d'une divergence entre les résultats de la cholécystographie orale et de l'échographie (le plus souvent cholécystographie orale positive et échographie négative) ; 2) lorsque la suspicion clinique de cholécystite chronique demeure élevée malgré une cholécystographie orale et une étude ultrasonographique normales ; 3) chez le patient avec une cholécystite chronique connue qui se présente avec une douleur abdominale aiguë. Une choléscintigraphie normale élimine alors une cholécystite aiguë concomitante.

Dans l'obstruction biliaire aiguë, la dilatation des voies biliaires peut présenter un certain délai et, d'un point de vue anatomique, être difficile à identifier. L'examen scintigraphique montre l'anomalie fonctionnelle avant l'émergence des changements morphologiques. Une ectasie des voies biliaires peut persister après la levée de l'obstacle. L'étude dynamique radioisotopique en plus d'observer ce phénomène, évalue la perméabilité des voies.

En raison de son utilité à différencier une pancréatite aiguë d'origine biliaire d'une pancréatite non biliaire, la choléscintigraphie se présente comme une alternative fiable à l'étude échographique surtout si les résultats sont équivoques en raison de la présence de gaz intestinaux associés à l'iléus réflexe[42]. Elle devient donc un examen important de dépistage avant de poursuivre l'investigation à l'aide d'une méthode plus envahissante telle la cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (ERCP)[18].

La scintigraphie hépato-biliaire évalue avec précision la perméabilité d'une anastomose à la suite d'une dérivation cholangio-intestinale[22]. Elle détecte l'existence d'une fuite biliaire[23] et sert à identifier la présence d'un reflux biliaire gastrique.

En conclusion, la choléscintigraphie est un examen simple, atraumatique, fiable, précis, peu coûteux et facilement répétable. Cependant son application technique, à l'aide d'instruments de détection de haute qualité, doit être rigoureuse afin d'éviter les écueils inhérents à la physiologie et la physiopathologie des voies biliaires. Des variations dans les résultats obtenus[43,44] sont principalement explicables par un certain oubli des conditions essentielles à une étude radioisotopique de qualité. La dose d'irradiation est faible, les complications nulles et il n'existe aucune contre-indication véritable. La scintigraphie hépato-biliaire est donc un outil indispensable pour évaluer et diagnostiquer la majorité des lésions de l'arbre biliaire. Elle doit être considérée dans tout protocole d'investigation biliaire.

Summary

This article reviews different concepts of functional evaluation of the liver and biliary ducts with ^{99m}Tc labeled iminodiacetic acid derivatives. Authors insist on physiologic and pathophysiologic aspects of the radionuclide evaluation of the biliary tract. Technical data necessary to get good results are presented. The authors review the clinical application of ^{99m}Tc-iminodiacetic acid cholescintigraphy in the investigation of the intra or extra biliary ducts, in the early or delayed detection of complications following biliary surgery and in the evaluation of the gastric or oesophageal biliary reflux.

Bibliographie

1.Schein C.J. : Acute cholecystitis. Harper and Row Publisher Inc., New York, 1972.

2.Morrow D.J., Thompson J., Wilson S.E. : Acute cholecystitis in the elderly. Arch. Surg., 1978 ; 113 : 1149-1152.

3.Taplin G.V., Meredith O.M., Kade H. : The radioactive function I-131 tagged rose bengal uptake excretion test for liver using external gamma ray scintillation counting techniques. J. Lab. Clin. Medic., 1955 ; 45-665.

4.Klingensmith III W.C., Spitzer V.M., Fritzberg A.R. et coll. : The normal fasting and post-prandial diisopropyl-IDA-Tc^{99m} hepatobiliary study. Radiology, 1981 ; 141 : 771-776.

5.Baker R.J., Marion M.A. : Biliary scanning with Tc^{99m} pyridoxylidine glutamate — The effect of food in normal subjects : concice communication. J. Nucl. Med., 1977 ; 18 : 793-795.

6.Szlabick R.E., Catto J.A., Fink-Bennett D. : Hepatobiliary scanning in the diagnosis of acute cholecystitis. Arch. Surg., 1980, 115 : 540-544.

7.Weissmann H.S., Badia J., Sugarman L.A. et coll. : Spectrum of 99m-Tc-IDA cholescintigraphy. Radiology, 1981 ; 138 : 167-175.

8.Mauro M.A., McCartney W.H., Melmed J.R. : Hepatobiliary scanning with 99m-Tc-PIPIDA in acute cholecystitis. Radiology, 1982 ; 142 : 193-197.

9.Velasco J., Singh J., Rumanujam P. et coll. : Hepatobiliary scanning in cholecystitis. Eur. J. Nucl. Med., 1982 ; 7 : 11-13.

10.Ralls P.W., Colletti P.M., Halls J.M. et coll. : Prospective evaluation of 99m-Tc-IDA cholescintigraphy and gray-scale ultrasound in the diagnosis of acute cholecystitis. Radiology, 1982 ; 144 : 369-371.

11.Freitas J.E., Mirkes S.H., Fink-Bennett et coll. : Suspected acute cholecystitis : comparaison of hepatobiliary scintigraphy versus ultrasonography. Clin. Nucl. Med., 1982 ; 7 : 364-367.

▶

BLOCADREN*

(maléate de timolol)

ANTIHYPERTENSEUR ET ANTIANGINEUX

Comme dans le cas de tous les bêta-bloquants, d'importantes contre-indications régissent l'emploi de BLOCADREN*, soit l'insuffisance cardiaque, le bronchospasme, l'asthme et la rhinite allergique. Avant de prescrire ce produit, veuillez consulter la MONOGRAPHIE pour obtenir de plus amples renseignements sur les contre-indications, la mise en garde, les précautions et les effets secondaires.

ACTION

BLOCADREN* est un agent inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques.

On n'a pas encore établi le mécanisme d'action de l'effet antihypertensif des inhibiteurs des récepteurs bêta-adrénergiques. Parmi les facteurs qui pourraient y contribuer, on trouve:

1) la capacité d'agir comme antagoniste compétitif sur la tachycardie provoquée par les catécholamines au niveau des récepteurs bêta du coeur, ce qui réduit le débit cardiaque;
2) l'inhibition de la libération de la rénine par les reins;
3) l'inhibition des centres vasomoteurs.

Le mécanisme exact par lequel le maléate de timolol produit son effet antiangineux demeure incertain. Toutefois, il peut réduire les besoins du coeur en oxygène en inhibant les effets stimulants des catécholamines sur la fréquence cardiaque, la tension artérielle systolique, la vitesse et la force de contraction du myocarde. Cependant, les besoins en oxygène peuvent augmenter en fonction de certains effets tels que l'allongement des fibres du ventricule gauche, l'élévation de la tension artérielle télédiastolique et la prolongation de la période sphygmique de la systole. L'effet physiologique net lorsqu'il aide l'angineux se constate à un retard dans l'apparition de la douleur et à une réduction de la fréquence et de la gravité des crises angineuses pendant un stress ou un effort. Ainsi, BLOCADREN* peut augmenter la capacité de travail et d'effort chez ces malades. Au cours d'une étude multicentrique, l'état des deux tiers des malades traités au maléate de timolol a montré une certaine amélioration.

BLOCADREN* s'est révélé efficace à titre prophylactique pour prévenir une deuxième crise chez les sujets atteints d'une cardiopathie ischémique qui ont survécu à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde. Le mécanisme par lequel BLOCADREN* produit cet effet protecteur n'est pas connu.

INDICATIONS

BLOCADREN* est indiqué:

- chez les patients atteints d'hypertension légère ou modérée. Le maléate de timolol est administré habituellement en association avec d'autres médicaments, notamment avec un diurétique thiazidique. Toutefois, le maléate de timolol peut être administré seul comme traitement de base lorsque, de l'avis du médecin, il est préférable d'amorcer le traitement avec un bêta-bloquant plutôt qu'avec un diurétique. On a trouvé que l'association du maléate de timolol avec un diurétique ou avec un vasodilatateur périphérique était compatible et, en règle générale, plus efficace que BLOCADREN* administré seul. Le peu de données qui existent sur son emploi avec d'autres antihypertenseurs n'indiquent pas qu'il puisse y avoir d'incompatibilité avec BLOCADREN*.
  BLOCADREN* n'est pas indiqué dans le traitement des crises hypertensives
- chez les patients atteints d'angine de poitrine attribuable à une cardiopathie ischémique;
- chez les patients qui ont survécu à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde et dont l'état s'est stabilisé, pour réduire la mortalité d'origine cardio-vasculaire et les risques de récidives d'infarctus. Dans l'étude qui a démontré ces effets bénéfiques du médicament, le traitement au moyen de BLOCADREN* a été amorcé entre le 7e et le 28e jour suivant la phase aiguë d'un infarctus du myocarde. Aucune donnée ne permet d'avancer que le traitement pourrait être bénéfique s'il était amorcé plus tard.

CONTRE-INDICATIONS

Insuffisance cardiaque (voir MISE EN GARDE); insuffisance ventriculaire droite attribuable à une hypertension pulmonaire; cardiomégalie importante; bradycardie sinusale; bloc auriculo-ventriculaire du 2e et du 3e degré; choc cardiogène; rhinite allergique, bronchospasme (y compris asthme bronchique) ou affection pulmonaire grave et chronique de nature obstructive (voir PRÉCAUTIONS).

Utilisation d'anesthésiques, tels que l'éther, produisant une action dépressive sur le myocarde; hypersensibilité au maléate de timolol.

MISE EN GARDE

Insuffisance cardiaque: User de prudence en administrant BLOCADREN* à des malades ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque. La stimulation sympathique est essentielle au maintien de la fonction circulatoire dans les cas d'insuffisance cardiaque et l'action inhibitrice du bêta-bloquant risque de diminuer davantage la contractilité du myocarde et de provoquer une insuffisance cardiaque.

Chez les malades n'ayant pas d'antécédents d'insuffisance cardiaque, une dépression myocardique soutenue pendant un certain temps peut dans certains cas entraîner une insuffisance cardiaque. On a rarement observé ces manifestations au cours d'un traitement avec BLOCADREN*.

Ainsi, au premier signe ou symptôme d'une insuffisance cardiaque imminente survenant au cours d'un traitement avec BLOCADREN*, on doit procéder à la digitalisation ou donner un diurétique, ou les deux à la fois, puis surveiller de près la réaction du malade. BLOCADREN* agit d'une manière sélective sans inhiber l'effet inotrope d'un dérivé digitalique sur le muscle cardiaque. Toutefois, l'effet inotrope négatif du maléate de timolol peut atténuer l'effet inotrope positif d'un dérivé digitalique lorsque ces deux médicaments sont administrés de pair. Les effets dépressifs de BLOCADREN* et d'un dérivé digitalique sur la conduction auriculo-ventriculaire sont additifs. Si l'insuffisance cardiaque persiste, il faut cesser l'administration de BLOCADREN* (voir ci-dessous.)

Arrêt brusque du traitement avec BLOCADREN*

On doit prévenir les sujets atteints de cardiopathie ischémique de ne pas interrompre brusquement leur traitement avec BLOCADREN*. On a en effet rapporté des cas d'infarctus du myocarde, d'arythmies ventriculaires et de mort subite après l'interruption brusque d'un traitement au moyen de bêta-bloquants sans qu'il y ait eu nécessairement une exacerbation prodromique de la douleur angineuse. Aussi, dans les cas d'angine de poitrine ou après un infarctus du myocarde, faut-il réduire graduellement la posologie de BLOCADREN* sur une période d'environ deux semaines (en maintenant le même nombre de prises quotidiennes) et observer le malade avec attention. En présence d'angine de poitrine, si la douleur angineuse s'intensifie indûment ou qu'une insuffisance coronarienne aiguë survient, reprendre l'administration de BLOCADREN*, du moins temporairement.

Une cardiopathie ischémique peut passer inaperçue; aussi recommande-t-on la même ligne de conduite chez les sujets susceptibles d'être atteints d'une cardiopathie ischémique asymptomatique.

On a rapporté diverses éruptions cutanées et des xéroses conjonctivales avec les bêta-bloquants y compris le maléate de timolol. Un syndrome grave (syndrome oculo-muco-cutané) comprenant des conjonctivites sèches et des éruptions cutanées psoriasiformes, ainsi que des otites et des sérites sclérosantes, s'est manifesté avec l'administration prolongée d'un seul agent inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques. Ce syndrome ne s'est pas manifesté avec BLOCADREN*. Toutefois, les médecins doivent être conscients que de telles réactions peuvent se manifester et le cas échéant, qu'il faut cesser le traitement.

L'administration de BLOCADREN* peut provoquer une bradycardie sinusale grave causée par l'activité vagale non compensée; dans de tels cas, il faut envisager d'abord l'administration d'atropine par voie intraveineuse et, en l'absence d'amélioration, celle de l'isoprotérénol par la même voie.

Chez les malades souffrant de thyréotoxicose, le maléate de timolol peut donner une fausse impression d'amélioration en diminuant les manifestations périphériques d'hyperthyroïdie sans pour autant améliorer la fonction thyroïdienne. Il faut prendre en considération que les effets du maléate de timolol peuvent aggraver une insuffisance cardiaque.

Le maléate de timolol ne modifie pas les tests de la fonction thyroïdienne. Aussi, les sujets chez qui une thyréotoxicose peut se développer doivent-ils faire l'objet d'une attention particulière afin que la prise du médicament ne soit pas interrompue brusquement, ce qui pourrait déclencher une crise thyroïdienne.

PRÉCAUTIONS

On doit administrer BLOCADREN* avec circonspection aux malades prédisposés au bronchospasme d'origine non allergique (ex. bronchite chronique, emphysème) car il peut inhiber la bronchodilatation produite par une stimulation endogène et exogène des catécholamines sur les récepteurs bêta.

On doit administrer BLOCADREN* avec prudence aux malades qui peuvent développer une hypoglycémie spontanée ou aux diabétiques (surtout ceux qui ont un diabète labile) qui reçoivent de l'insuline ou des hypoglycémiants oraux. Les inhibiteurs des récepteurs bêta-adrénergiques peuvent masquer les signes et les symptômes avant-coureurs d'une hypoglycémie aiguë.

Lorsqu'on administre BLOCADREN* avec d'autres antihypertenseurs, il faut en régler la posologie selon les besoins de chaque patient (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Les malades recevant des médicaments qui produisent une déplétion en catécholamines, tels que la réserpine ou la guanéthidine, en même temps que BLOCADREN* seront surveillés de près. L'action inhibitrice additionnelle de ce médicament sur les catécholamines peut produire une réduction importante de l'activité du système nerveux sympathique au repos.

Il faut effectuer régulièrement des examens biologiques pertinents et se montrer prudent en cas d'insuffisance de la fonction rénale ou hépatique. Puisque l'élimination de BLOCADREN* se fait principalement par les reins, il peut être nécessaire de réduire la posologie en présence d'insuffisance rénale. À la suite de l'administration par voie orale d'une dose de 20 mg de BLOCADREN*, on a observé de l'hypotension marquée chez les malades atteints d'insuffisance rénale grave lors d'une hémodialyse.

Malades devant subir une intervention chirurgicale urgente ou non urgente

Le traitement des malades angineux recevant des bêta-bloquants et devant subir une intervention chirurgicale urgente ou non urgente fait l'objet d'une certaine controverse parce que d'une part, le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques gêne la réponse du coeur aux stimulations réflexes transmises par la voie bêta-adrénergique et que, d'autre part, un arrêt brusque du traitement avec BLOCADREN* peut être suivi de graves complications (voir MISE EN GARDE). Pendant l'anesthésie, certains malades soumis aux bêta-bloquants ont fait une hypotension grave et prolongée. On a aussi rapporté une difficulté à établir et à maintenir la reprise des contractions cardiaques.

En conséquence, chez les angineux qui doivent subir une intervention chirurgicale non urgente, il faut cesser graduellement l'administration de BLOCADREN* suivant les recommandations formulées dans la rubrique **Arrêt brusque du traitement** (voir MISE EN GARDE). D'après les données recueillies, on a établi que tous les effets cliniques et physiologiques des bêta-bloquants cessent 48 heures après l'arrêt du traitement.

Parce que BLOCADREN* est un antagoniste compétitif des agonistes des récepteurs bêta-adrénergiques, ses effets peuvent être inversés, si nécessaire, lors d'une intervention chirurgicale urgente, en administrant des doses suffisantes d'agonistes tels que l'isoprotérénol ou le lévartérénol.

Emploi durant la grossesse

On ne doit pas administrer BLOCADREN* à des femmes enceintes, faute d'expérience clinique durant la grossesse. L'administration de tout médicament en cas de grossesse éventuelle requiert que l'on soupèse les avantages espérés du médicament en regard des risques possibles.

Allaitement

Bien que le maléate de timolol soit excrété dans le lait de la rate, on ne sait pas s'il l'est également dans le lait maternel. Si l'administration de ce médicament est jugée nécessaire, la malade devrait cesser l'allaitement.

Emploi en pédiatrie

L'innocuité et l'efficacté du produit chez l'enfant n'ont pas encore été établies.

RÉACTIONS DÉFAVORABLES

Réactions cardio-vasculaires: Insuffisance cardiaque chez 3 ou 4% des malades (voir MISE EN GARDE); effets secondaires attribuables à une diminution du débit cardiaque, chez environ 4% des malades, comprenant syncope, vertige, faiblesse, hypotension orthostatique, réduction de l'irrigation rénale; bradycardie importante chez environ 1% des malades. Réactions moins fréquentes: allongement de l'intervalle P-R; bloc auriculoventriculaire du 2e et du 3e degré; arrêt sinusal (si une atteinte sino-auriculaire a été décelée antérieurement); extrémités froides; phénomène de Raynaud; claudication ou paresthésie; hypotension. **Réactions respiratoires:** Dyspnée chez environ 10% des malades; bronchospasme chez environ 1% des malades; laryngospasme, rarement. **Réactions du système nerveux central:** Fréquemment: céphalées. Moins fréquemment: faiblesse; somnolence; anxiété; vertiges; tinnitus; étourdissements; asthénie; insomnie; torpeur; dépression mentale. Rarement: rêves mémorisés. **Réactions allergiques et dermatologiques (voir MISE EN GARDE):** Occasionnellement: éruptions cutanées, y compris un cas d'éruption cutanée psoriasiforme, et prurit. Rarement: dermatite exfoliative. **Réactions gastro-intestinales:** Vomissements chez environ 4% des malades; diarrhée chez environ 5% des malades. Réactions moins fréquentes: constipation; épigastralgie; nausées. **Réactions oculaires:** Sécheresse des yeux. **Examens en laboratoire:** Élévation de l'azote uréique du sang ou de la SGPT (transaminase glutamopyruvique sérique) chez certains malades.

SYMPTOMES DU SURDOSAGE ET TRAITEMENT

Les symptômes les plus couramment observés sont la bradycardie, l'hypotension, le bronchospasme ou l'insuffisance cardiaque aiguë.

Dans tous les cas où il y a surdosage, il faut interrompre le traitement au maléate de timolol et surveiller de près le malade. De plus, l'on conseille de prendre les mesures thérapeutiques suivantes:

TRAITEMENT

Faire un lavage gastrique.

Bradycardie

Administrer de 0,25 à 2 mg de sulfate d'atropine par voie intraveineuse afin de produire un blocage vagal. Si la bradycardie persiste, administrer avec prudence du chlorhydrate d'isoprotérénol par voie intraveineuse. En dernier recours, il faut envisager l'utilisation d'un cardiostimulateur.

Bloc cardiaque (du 2e degré ou total)

Administrer de l'isoprotérénol ou insérer un cardiostimulateur par voie intraveineuse.

Insuffisance cardiaque aiguë

Instituer sur-le-champ le traitement habituel: dérivé digitalique, diurétiques et oxygène. Dans les cas réfractaires, on conseille l'administration intraveineuse d'aminophylline. Au besoin, on peut aussi administrer du chlorhydrate de glucagon qui, selon certains rapports, aurait son utilité.

Hypotension

Administrer des vasopresseurs sympathicomimétiques tels que le lévartérénol ou l'épinéphrine. Dans les cas réfractaires, le chlorhydrate de glucagon a produit un bon effet, selon certains rapports.

Bronchospasme

Administrer du chlorhydrate d'isoprotérénol. On peut aussi envisager la possibilité d'administrer en plus de l'aminophylline.

Hypoglycémie
Administrer du glucose par voie intraveineuse ou du glucagon par voie intramusculaire ou les deux ensemble.
Il a été démontré par une étude in vitro que du sang ou du plasma humains additionnés de timolol marqué au ^{14}C pouvaient être épurés par dialyse.

On doit se rappeler que BLOCADREN* est un antagoniste compétitif de l'isoprotérénol et, partant, que de fortes doses d'isoprotérénol sont susceptibles de contrecarrer plusieurs des effets attribuables à l'administration de doses excessives de BLOCADREN*. Toutefois, il ne faut pas oublier que des complications attribuables à un excès d'isoprotérénol peuvent se manifester, telles que: tachycardie, céphalée, rougeurs de la peau, arythmies, nausée, asthénie, tremblements et sudation.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

HYPERTENSION
BLOCADREN* est habituellement administré en association avec d'autres antihypertenseurs, notamment un diurétique thiazidique. On peut toutefois l'administrer seul (voir INDICATIONS).
On doit toujours en régler la posologie selon les besoins de chaque patient et suivre les directives que voici:

Lorsqu'on administre BLOCADREN* à des sujets qui prennent déjà d'autres antihypertenseurs, la dose initiale doit être de 5 à 10 mg, deux fois par jour. Si après une ou deux semaines, la tension n'est pas abaissée suffisamment, on peut augmenter la dose de 5 mg deux fois par jour, à intervalles de deux semaines. La dose quotidienne ne doit pas excéder 60 mg.

Lorsqu'on administre BLOCADREN* seul, la dose initiale doit être de 10 mg, deux fois par jour et on peut augmenter la posologie, si nécessaire, suivant le régime posologique décrit plus haut.

Chez les patients dont la tension est suffisamment abaissée avec des doses quotidiennes de 20 mg ou moins, on peut essayer d'administrer la dose totale en une seule fois le matin. En effet, des études ont montré que la réponse thérapeutique à cette posologie était bonne.

ANGINE DE POITRINE
La posologie recommandée pour BLOCADREN* varie entre 15 mg et 45 mg par jour. La majorité des malades réagissent à une posologie quotidienne de 35 à 45 mg. La dose d'attaque devrait être de 5 mg, 2 ou 3 f.p.j. Selon la réponse du malade, il peut être nécessaire d'augmenter la posologie. La première augmentation ne devrait pas dépasser 10 mg par jour, en doses fractionnées et les augmentations subséquentes doivent se limiter à 15 mg par jour en doses fractionnées. La posologie quotidienne globale maximale ne doit pas dépasser 45 mg. Il est recommandé de laisser un intervalle d'au moins 3 jours entre chaque augmentation posologique.

Après la période de réglage, le traitement d'entretien chez certains malades peut se faire au moyen de deux prises par jour.

USAGE PROPHYLACTIQUE DE BLOCADREN* DANS LES CAS DE CARDIOPATHIE ISCHÉMIQUE
À titre de mesure prophylactique à long terme chez les sujets qui ont survécu à la phase aiguë d'un infarctus du myocarde, le traitement d'entretien est de 10 mg, 2 f.p.j. Le traitement d'attaque, par contre, est de 5 mg, 2 f.p.j., et le patient doit être observé attentivement. Si aucune réaction défavorable ne survient après deux jours, augmenter la posologie à 10 mg 2 f.p.j. Dans les études portant sur l'efficacité de BLOCADREN* après un infarctus du myocarde, le traitement a été amorcé entre le 7e et le 28e jour suivant la phase aiguë de l'infarctus.

PRÉSENTATION

8911—Le comprimé blanc, plat, au rebord biseauté, sécable, estampillé Frosst, renferme 5 mg de maléate de timolol. Flacons de 100.

8866—Le comprimé bleu pâle, plat, au rebord biseauté, sécable, estampillé Frosst, renferme 10 mg de maléate de timolol. Flacons de 100 et 500.

8945—Le comprimé bleu pâle en forme de gélule, sécable, estampillé Frosst, renferme 20 mg de maléate de timolol. Flacons de 100.

MONOGRAPHIE COMPLÈTE SUR DEMANDE

MEMBRE ACIM CCPP 5-804 F

*® Marque déposée

Frosst
C.P. 1005, POINTE-CLAIRE
DORVAL, QUÉBEC H9R 4P8

12.Samuels B.I., Freitas J.E., Bree R.L. et coll. : A comparaison of radionuclide hepatobiliary imaging and real-time ultrasound for the detection of acute cholecystitis. Radiology, 1983 ; 147 : 207-210.

13.Pedersen J.H., Hancke S., Christensen B. et coll. : Ultrasonography, 99m-Tc-DIDA cholescintigraphy and infusion tomography in the diagnosis of acute cholecystitis. Scand., J. Gastroenterol., 1982 ; 17 : 77-80.

14.Freitas J.E., Fink-Bennett D.M. : A symptomatic cystic duct obstruction in chronic cholecystitis. J. Nucl. Med., 1980 ; 21 : P17.

15.Weissmann H.S., Sugarman L.A., Freeman L.M. : The clinical role of technicium-99m iminodiacetic acid cholescintigraphy in Nuclear Medecine Annual 1981, edited by Freeman and Weissman, New York, 1981.

16.Rosenthall L. : Cholescintigraphy in the presence of jaundice utilizing 99m-Tc-IDA. Sem. Nucl. Med., 1982 ; XII : 53-63.

17.Oster-Jorgensen E., Pedersen S.A., Schonbye J. : Hepatobiliary scintigraphy with 99m-Tc-HIDA in patients with jaundice. Acta Radiologica Diagnosis, 1979 ; 20 : 299-310.

18.Glazer G., Murphy F., Clayden G.S. et coll. : Radio-nuclide biliary scanning in acute pancreatitis. Br. J. Surg., 1981 ; 68 : 766-770.

19.Frank M.S., Weissmann H.S., Chun K.J. et coll. : Visualisation of the biliary tract with Tc-99m HIDA in acute pancreatitis. Gastroenterology, 1980 ; 78 : 1167.

20.Serafini A.N., Al-Sheikh W., Baskin J.S. et coll. : Biliary scintigraphy in acute pancreatitis. Radiology, 1982 ; 144 : 591-595.

21.Tondelli P., Cyr K., Stalder G. et coll. : The biliary tract. Clin. Gastroenterol., 1979 ; 8 : 487.

22.Weissman H.E., Gliedman M.L., Wilk P.J. et coll. : Evaluation of the postoperative patient with 99m-Tc-IDA cholescintigraphy. Sem. Nucl. Med., 1982 ; XII : 27-52.

23.Weissmann H.S., Byun K.J.C., Freeman L. : Role of Tc-99m IDA scintigraphy in the evaluation of hepatobiliary trauma. Sem. Nucl. Med., 1983 ; XIII : 199-222.

24.Taillefer R., Léveillé J., Lefebvre B. et coll. : Demonstration of a bronchobiliary fistula by 99m Tc-HIDA cholescintigraphy. Eur. J. Nucl. Med., 1983 ; 8 : 37-39.

25.Yasutami M., Hisachi S., Okkwa K. et coll. : A care of congenital hepatic fibrosis : usefulness of hepatobiliary scintigraphy. Clin. Nucl. Med., 1980 ; 5 : 359-361.

26.Majd M., Reba R.C., Altman R.P. : Effect of phenobarbital on 99m Tc-IDA scintigraphy in the evaluation of neonatal jaundice. Sem. Nucl. Med., 1981 ; XI : 194-204.

27.Hitch D.C., Leonard J.C., Pysher T.J. et coll. : Differentiation of cholestatis jaundice in infants. Utility of diethyl-IDA. Am. J. Surg., 1981 ; 142 : 671-677.

28.Gerhold J.P., Klingensmith III W.C., Kuni C.C. : Diagnosis of biliary atresia with radionuclide hepatobiliary imaging. Radiology, 1983 ; 146 : 499-504.

29.Bar-Meir S., Baron J., Seligson U. et coll. : 99m-Tc-HIDA cholescintigraphy in Dubin-Johnson and Rotor syndromes. Radiology, 1982 ; 142 : 743-746.

30.Weissmann H.S., Sugarman L.R., Franck M.S. et coll. : Serendipity in Tc-99m dimethyl imidodiacetic acid cholescintigraphy. Radiology, 1980 ; 135 : 449-454.

31.Freitas J.E. : Cholescintigraphy in acute and chronic cholecystitis. Sem. Nucl. Med., 1982 ; XII : 18-26.

32.Kalff V., Froelich J.W., Lloyd R. et coll. : Predictive value of an abnormal hepatobiliary scan in patients with severe intercurrent illness. Radiology, 1983 ; 146 : 191-194.

33.Schuman W.P., Gilbs P., Rudd T.G. et coll. : PIPIDA scintigraphy for cholecystitis : false positives in alcoholism and total parenteral nutrition. A. J. R., 1982 ; 138 : 1-5.

34.Larsen M.J., Klingensmith III W.C., Kuni C.C. : Radionuclide hepatobiliary imaging : nonvisualization of the gallbladder secondary to prolonged fasting. J. Nucl. Med., 1982 ; 23 : 1003-1005.

35.Weissmann H.S., Berkowitz D., Fox M.S. et coll. : The role of Tc-99m-IDA cholescintigraphy in acute acalculous cholecystitis. Radiology, 1983 ; 146 : 177-180.

36.Freeman L.M., Sugarman L.A., Weissmann H.S. : Role of cholecystokinetic agents in 99m-Tc-IDA cholescintigraphy. Sem. Nucl. Med., 1981 ; XI : 186-193.

37.Stillmann A.E. : Hepatotoxic reaction to iodipamide meglumine injection. JAMA, 1974 ; 228 : 1420-1421.

38.Ansell G. : Adverse reaction to contrast agents. Scope of the problem. Invest. Radiol., 1970 ; 5 : 374-384.

39.Cheung L.Y., Chang F.C. : Intravenous cholangiography in the diagnostic of acute cholecystitis. Arch. Surg., 1978 ; 133 : 568-570.

40.Ehelbery M.E., Carlson H.C., McLirath D.C. : Intravenous cholangiography in intact gallbladder. A. J. R., 1979 ; 110 : 235-239.

41.Thorpe C.D., Olsen W.R., Fischer H. et coll. : Emergency intravenous cholangiography in patients with acute abdominal pain. Am. J. Surg., 1973 ; 125 : 46-50.

42.Burrell M.L., Avella J., Spiro H.M. et coll. : Diagnostic imaging procedures in acute pancreatitis : a comparaison of ultrasound, intravenous cholangiography and oral cholecystography. JAMA, 1979 ; 242 : 342-3.

43.O'Connor K.W., Snodgrass P.J., Swonder J.E. et coll. : A blinded prospective study comparing four current noninvasive approaches in the differential diagnosis of medical versus surgical jaundice. Gastroenterology, 1983 ; 84 : 1498-1504.

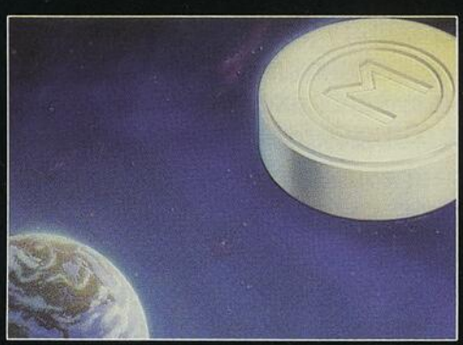
44.Matzen P., Malchow-Moller A., Brun B. et coll. : Ultrasonography, computed tomography, and cholescintigraphy in suspected obstructive jaundice — a prospective comparative study. Gastroenterology, 1983 ; 84 : 1492-1497.

Seldane®

terfénadine



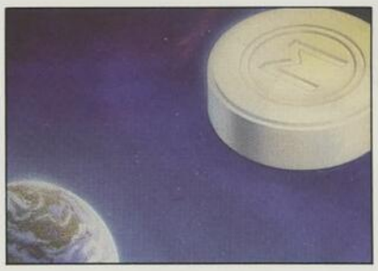








L'ANTIHISTAMINIQUE NON SÉDATIF LE PLUS PRESCRIT AU MONDE!



Seldane®
terfénadine

Soulagement sans sédation des allergies.†

Efficacité prouvée à travers le monde

Des essais cliniques menés dans 10 pays à travers le monde ont montré que: "...la terfénadine exerce une action thérapeutique égale et parfois supérieure à celle des antihistaminiques thérapeutiques classiques...."[1]

Très efficace contre la rhinite allergique

La compilation de 12 importants essais cliniques à double insu regroupant 1486 patients confirme l'efficacité de Seldane contre la rhinite allergique.[2] Il a été démontré que Seldane était aussi efficace et même plus efficace que le traitement antihistaminique classique pour soulager les symptômes, les éternuements, l'irritation oculaire et l'écoulement nasal associés à la rhinite, sans provoquer plus de sédation que le placebo.[2,3]

Très efficace contre les allergies cutanées

Les études à double insu menées avec Seldane ont montré de façon constante et concluante une baisse marquée de la démangeaison ainsi que du nombre et de la taille des papules associées aux réactions allergiques cutanées.[4,5] Des doses de 60 mg de Seldane ont diminué de presque 90% les papules causées par l'histamine.[6]

Soulagement rapide des symptômes

Seldane entraîne un soulagement rapide significatif des symptômes. Les premiers signes de soulagement se manifestent 1 à 2 heures après l'administration de la dose et l'effet maximal est atteint en 4 à 6 heures. Cela lui confère un avantage marqué sur l'antihistaminique non sédatif à action prolongée qui exige un délai pouvant aller jusqu'à 5 jours avant que ne se manifeste un soulagement thérapeutique important.[7-10]

Demi-vie significativement plus courte

Une demi-vie d'élimination d'environ 20 heures seulement permet de procéder aux tests cutanés après quelques jours au lieu de devoir attendre plusieurs semaines comme c'est le cas avec les antihistaminiques non sédatifs à action prolongée.[11]

Seldane®

Soulagement des allergies sans sédation†

comprimés terfénadine 60 mg
suspension terfénadine 6 mg/mL

Inhibiteur des récepteurs H_1 de l'histamine.

Renseignements posologiques

INDICATIONS: Soulagement des symptômes de la pollinose aiguë (rhinite saisonnière, rhume des foins, rhinoconjonctivite) et des allergies cutanées.

CONTRE-INDICATIONS: Hypersensibilité connue au médicament.

PRÉCAUTIONS: Bien que les études menées sur la reproduction animale n'aient révélé aucun effet délétère, la terfénadine, comme la plupart des autres médicaments, ne doit pas être utilisée pendant la grossesse ou l'allaitement à moins que, selon l'opinion du médecin, les avantages anticipés ne l'emportent sur les risques encourus. L'administration aux enfants pendant des périodes d'une semaine ou plus ou à des enfants de moins de trois ans, doit être faite sous surveillance médicale.

EFFETS SECONDAIRES: Des maux de tête et de légers troubles gastro-intestinaux ont parfois été signalés. Une somnolence a parfois été signalée chez les enfants.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE: Aucun surdosage n'a été signalé. Des doses quotidiennes de 600 mg ont été bien tolérées et n'ont suscité que des symptômes bénins. L'arrêt du médicament, le lavage gastrique et le traitement symptomatique sont recommandés si l'on soupçonne un surdosage.

POSOLOGIE: COMPRIMÉS: Adultes et enfants de plus de 12 ans: 1 comprimé matin et soir. SUSPENSION: Adultes et enfants de plus de 12 ans: 2 cuillerées à thé (60 mg) matin et soir. Enfants de 7 à 12 ans: 1 cuillerée à thé (30 mg) matin et soir. Enfants de 3 à 6 ans: ½ cuillerée à thé (15 mg) matin et soir. L'administration aux enfants doit être limitée à des périodes d'une semaine ou moins, sauf indication contraire du médecin.

PRÉSENTATION: Chaque comprimé blanc, plat, rond, contient 60 mg de terfénadine. Flacons de verre ambré de 100 et 500 comprimés. Chaque mL de suspension blanche contient 6 mg de terfénadine. Flacons de verre ambré de 100 mL.

RÉFÉRENCES:
1. Raimondo, N.H.: Evaluation of the efficacy of and tolerance to terfenadine versus placebo and oxatomide in acute rhinites. Sem Med. **154**:394-407, 1984.
2. Woodward, J.K.: Terfenadine, a new non-sedating H_1 receptor antagonist. Alergia. **31**(1):49-50, 1984 (Abstr).
3. Backhouse, C.I. et coll: Terfenadine in allergic rhinitis. A comparative trial of new antihistamine versus chlorpheniramine and placebo. Practitioner. **226**:347-349, 1982.
4. Cerio, R., Lessof, M.H.: Treatment of chronic idiopathic urticaria with terfenadine. Clin Allergy. **14**:139-141, 1984.
5. Krause, L.B., Shuster, S.: The effect of terfenadine on dermographic wealing. Brit J Dermatol. **110**:73-79, 1984.
6. Hüther, K.J. et coll: Inhibitory activity of terfenadine on histamine-induced skin wheals in man. Europ J Clin Pharmacol. **12**: 195-199, 1977.
7. Monographie, Comprimés et Suspension Seldane, Merrell Dow Pharmaceuticals (Canada) Inc., 7777 Keele Street, Concord, Ontario, 21 mars 1984.
8. Trzeciakowski, J.P., Levi, R.: Antihistamines. Dans: Middleton, E. et coll, éds. Allergy Principles and Practice, 2e éd., pp. 579-582, 1983.
9. Richards, D.M. et coll: Astemizole. A review of its pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy. Drugs. **28**:38-61, 1984.
10. Howarth, P.H. et coll: Astemizole. A potent histamine H_1-receptor antagonist: effect in allergic rhinoconjunctivitis, on antigen and histamine induced skin weal responses and relationship to serum levels. Brit J Clin Pharmacol. **18**:1-8, 1984.
11. Woodward, J.K., Munro, N.L. Terfenadine, the first non-sedating antihistamine. Arzneim.-Forsch./Drug Res. 32 (II), 1982.

Monographie sur demande.

†Fréquence de sédation comparable à celle du placebo.

Merrell MERRELL, PRODUITS PHARMACEUTIQUES
Merrell Dow Pharmaceuticals (Canada) Inc., Concord, Ontario. L4K 1Y7

12-84-544F

La séquestration pulmonaire :

Étude rétrospective de 27 cas en centres hospitaliers pédiatrique et adulte avec remise en question de l'approche thérapeutique d'emblée chirurgicale*

Paul Bégin[1], André Lamarre[2] et Gilles Blanchette[3]

Résumé

Une revue de 27 cas de séquestrations pulmonaires chez l'enfant et l'adulte diagnostiqués soit par artériographie rétrograde ou par thoracotomie nous a permis de trouver 12 cas de séquestrations intralobaires, 3 cas de séquestrations extralobaires, 2 cas de vascularisation systémique à une portion de poumon normal et 6 cas d'hypoplasie pulmonaire droite avec apport artériel systémique. Enfin, chez 4 patients asymptomatiques avec des séquestres non aérés, il a été décidé d'un traitement conservateur, sans intervention chirurgicale : ces derniers ont été suivis pour une période allant jusqu'à 10 ans et sont tous demeurés asymptomatiques jusqu'à maintenant.

La séquestration pulmonaire résulte d'une ou de plusieurs malformations congénitales pour lesquelles à ce jour aucune hypothèse embryogénique unique n'est complètement satisfaisante. Les manifestations cliniques les plus fréquentes sont l'infection et l'hémoptysie. Cependant 12 de nos 27 patients ne présentaient aucun symptôme, et 6 ne furent pas opérés de leur séquestration. Ces résultats semblent suggérer que l'on peut envisager de traiter de façon conservatrice les séquestrations asymptomatiques et que la chirurgie devrait être réservée uniquement aux cas compliqués d'infections ou d'hémoptysies.

1) M.D. Résident en pneumologie, Université de Montréal. Pneumologue à l'hôpital Notre-Dame de Montréal.

2) M.D. Professeur agrégé de pédiatrie, faculté de médecine, Université de Montréal. Pneumologue, hôpital Ste-Justine, Montréal.

3) M.D. Professeur agrégé de clinique, faculté de médecine, Université de Montréal. Pneumologue, hôpital du Sacré-Coeur, Montréal.

* Travail présenté en partie à la 82e réunion annuelle de l'Association pulmonaire du Canada, Québec (Québec) le 23 juin 1982.

Tirés à part :

Docteur Paul Bégin, pneumologue, hôpital Notre-Dame, 1560, rue Sherbrooke Est, Montréal (Québec) H2L 4M1

Article reçu le : *21.11.83*

Avis du comité de lecture le : *9.1.84*

Acceptation définitive le : *30.1.84*

Dans sa description originale de la séquestration intralobaire en 1946, Pryce[1] a utilisé le terme séquestration pour définir la dislocation bronchique congénitale qui accompagne habituellement l'irrigation d'une partie du parenchyme pulmonaire par une artère systémique. La séquestration extralobaire se différencie de la forme intralobaire par son propre revêtement pleural. Pryce et d'autres auteurs[1-5] englobent également dans leur définition de la séquestration pulmonaire cette condition particulière où une portion de parenchyme pulmonaire normal reçoit une irrigation artérielle systémique alors que d'autres[6-8] n'y incluent que les cas présentant une opacité parenchymateuse à la radiographie pulmonaire (figure 1).

Peut être aussi inclue dans la définition de la séquestration pulmonaire cette malformation congénitale appelée syndrome du cimeterre[9,10], à cause de l'aspect particulier en lame de sabre de la veine anormale se découpant en parallèle au bord droit du coeur sur la projection postéro-antérieure de la radiographie pulmonaire[11] : elle associe un apport artériel systémique au lobe inférieur droit à une hypoplasie du poumon droit et de l'artère pulmonaire droite, dextroposition cardiaque et retour veineux anormal du poumon droit dans la veine cave inférieure (figure 2). Toutefois, certains auteurs considèrent le syndrome du cimeterre comme une entité distincte de la séquestration pulmonaire[12,13]. Cependant, une ou plusieurs anomalies de ce syndrome peuvent manquer[14], incluant le retour veineux anormal[15] : dans ces cas, le terme de syndrome du poumon hypogénétique semblerait plus approprié[13]. Jusqu'à récemment, la séquestration pulmonaire a été acceptée comme une indication formelle d'exérèse prophylactique[16] à cause du risque bien connu d'infections pulmonaires récidivantes. Cependant, peu de patients ont été suivis à long terme sans exérèse chirurgicale et par conséquent, l'histoire de l'évolution naturelle de cette maladie, lorsque non opérée, est mal connue[17]. Toutefois, l'indication chirurgicale d'emblée a commencé à être remise en question récemment chez les patients asymptomatiques[18].

Matériel clinique

Le présent travail revoit de façon rétrospective 27 cas de séquestrations pulmonaires observés durant les 11 dernières années dans un hôpital pédiatrique (Ste-Justine) et un hôpital général (Sacré-Coeur), dans le but de couvrir un spectre d'âge le plus étendu pos-

Tableau I

Séquestrations pulmonaires : classification

Type		Nombre
Intralobaire	(tableau II)	12
Extralobaire	(tableau III)	3
Indéterminé (asymptomatiques non opérés)	(tableau IV)	4
Vascularisation systémique à une portion de poumon normal	(tableau V)	2
Hypoplasie pulmonaire droite avec apport artériel systémique	(tableau VI)	6
Total		**27**

sible (tableau I). La vascularisation artérielle systémique anormale fut démontrée par aortographie rétrograde chez tous les patients sauf chez les 2 où elle fut retrouvée à la thoracotomie. Dix-neuf patients présentaient à la radiographie pulmonaire une image localisée, soient 12 cas de séquestrations intralobaires, 3 cas de la variété extralobaire et 4 cas de type non précisé, parce que non opérés. Chez 2 patients, l'artère systémique irriguait une portion de parenchyme pulmonaire sans autre anomalie radiologique, et enfin, les 6 derniers cas faisaient partie de la classe du poumon hypogénétique.

Dans le groupe des séquestrations intralobaires (tableau II), tous les patients, sauf une exception, accusaient une histoire de pneumonie, habituellement récidivante, et chez 9 d'entre eux, on retrouvait à la radiographie pulmonaire une lésion cavitaire.

Ces pneumonies étaient associées à des hémoptysies à répétition dans 3 de ces cas : du mycobactérium tuberculosis fut retrouvé dans les expectorations et dans le spécimen pathologique d'exérèse chez l'un de ces patients (cas no 9), et de l'aspergillus fumigatus fut ramené à la ponction intracavitaire par biopsie transthoracique chez un autre patient (cas no 10). La vascularisation artérielle principale provenait de l'aorte thoracique descendante chez 10 de nos malades, de l'aorte abdominale chez 1 patient et simultanément des deux portions aortiques chez le dernier patient. Tous les territoires séquestrés drainaient dans les veines pulmonaires à l'exception d'un qui se jetait directement dans la veine cave supérieure. Sept patients subirent une bronchographie : le matériel de contraste n'a délimité une cavité que chez un seul de ces patients ; dans les 6 autres cas, il n'y avait que déplacement au niveau des bronches segmentaires. Tous les patients de ce groupe ont subi une lobectomie avec rémission subséquente des symptômes pulmonaires dans tous les cas à l'exception, de façon compréhensible, de la patiente souffrant d'une agranulocytose congénitale.

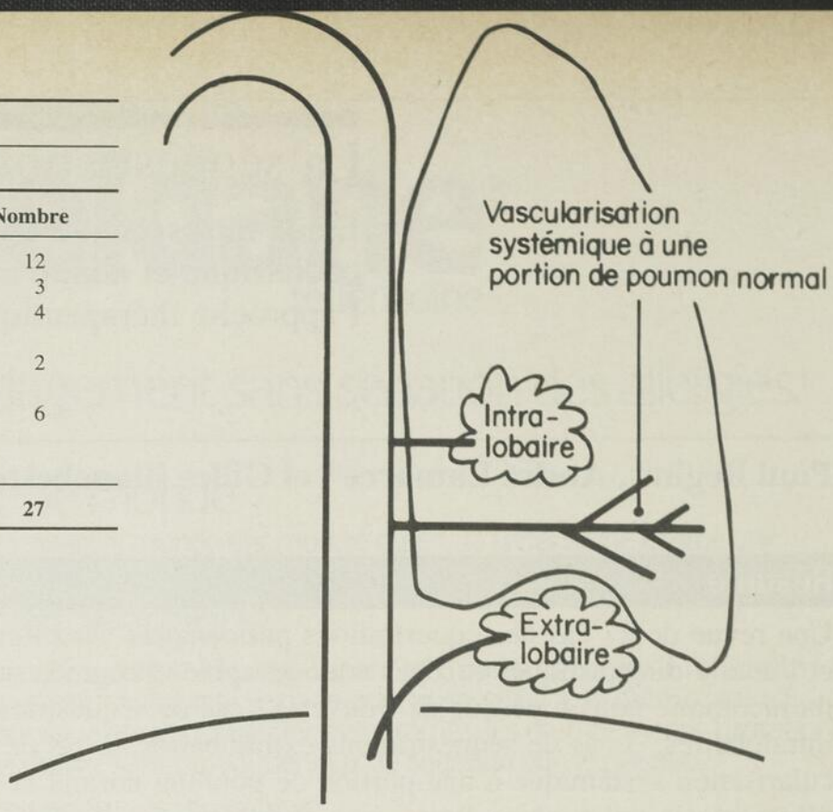


Figure 1— Séquestrations intra-lobaire, extra-lobaire et vascularisation systémique à une portion de poumon normal.

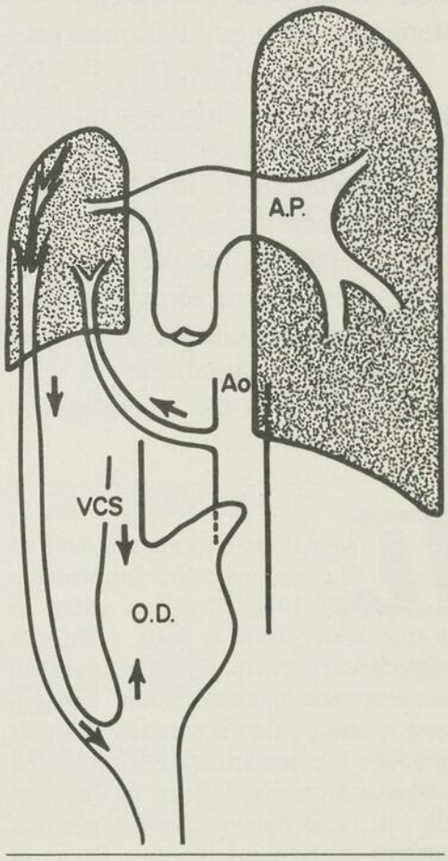


Figure 2— Syndrome du cimeterre.

Dans la catégorie des séquestrations extralobaires (tableau III), un seul cas accusait une symptomatologie clinique, soient des douleurs thoraciques légères du même côté que la lésion. Les deux autres étaient asymptomatiques. Dans chacun de ces cas, l'image radiologique était celle d'une lésion homogène. L'artère systémique anormale provenait de l'aorte thoracique dans deux de ces cas et d'une artère phrénique gauche dans le troisième. Tous ces patients subirent une séquestrectomie : en prophylaxie d'infection pulmonaire chez le premier, de nécessité pour cause d'assurance chez le second, et lors d'une lobectomie pour bulle d'emphysème avec trouvaille incidente du séquestre à l'intervention chez le troisième.

Chez 3 patients asymptomatiques (tableau IV), le diagnostic fut établi par artériographie rétrograde chez chacun après qu'une radiographie pulmonaire de routine eut démontré la présence d'une densité homogène dans un lobe inférieur. Chez le quatrième patient, également asymptomatique, la séquestration fut découverte lors d'une coronarographie post-infarctus du myocarde : la vascularisation systémique provenait directement de la coronaire droite et de la circonflexe, et une telle anomalie n'a jamais été décrite à ce jour dans la littérature médicale[17]. Tous ces patients furent traités de façon conservatrice sans exérèse chirurgicale : par conséquent, aucune classifi-

Tableau II

Séquestrations intra-lobaires*

Cas No	Âge (ans)	Sexe	Mode de présentation	R.X. pulmonaire	Condition associée
1	< 1	F	Pneumonies récidivantes	Cavité, L.I.D.	
2	2	F	Pneumonies récidivantes	Opacité, L.I.G.	Agranulocytose
3	3	F	Pneumonies récidivantes	Cavité, L.I.G.	Fistule branchiale
4	4	M	Pneumonie, empyème	Cavité, L.I.D.	
5	8	M	Pneumonies récidivantes	Cavité, L.I.G.	
6	15	M	Pneumonies récidivantes	Cavité, L.I.G.	
7	21	F	Pneumonie	Cavité, L.I.D.	
8	22	F	Pneumonies, hémoptysies	Cavité, L.I.G.	
9	28	F	Pneumonies, hémoptysies	Opacité, L.I.D.	M. Tuberculosis dans le séquestre
10	30	M	Pneumonies, hémoptysies	Cavité, L.I.D.	A. Fumigatus à la B.T.T.
11	45	F	Asymptomatique	Masse, L.I.G.	
12	60	M	Pneumonies récidivantes	Cavité, L.I.G.	

L.I.D. : Lobe inférieur droit. L.I.G. : Lobe inférieur gauche.
B.T.T. : Biopsie trans-thoracique.
* Tous soumis à une lobectomie.

Tableau III

Séquestrations extra-lobaires*

Cas No	Âge (ans)	Sexe	Mode de présentation	R.X. Pulmonaire	Apport artériel	Condition associée
13	2	F	Asymptomatique	Nodule, base gauche	Artère phrénique gauche	Nil
14	12	M	Douleur thoracique	Opacité rétro-cardiaque	Aorte thoracique	Nil
15	28	F	Asymptomatique, trouvaille à la thoracotomie	Bulle d'emphysème L.S.G. et opacité infra-bulleuse	Aorte thoracique	Nil

L.S.G. : Lobe supérieur gauche.
* Tous soumis à une séquestrectomie.

a effectué une segmentectomie lors d'une fermeture de CIA.

Les 6 derniers patients (tableau VI) présentaient une hypoplasie du poumon droit et de l'artère pulmonaire, une dextrocardie et un apport artériel systémique allant de l'aorte abdominale au lobe inférieur droit. Trois de ces patients avaient un drainage veineux anormal de leurs poumons droits directement dans la veine cave inférieure (syndrome du cimeterre, figure 1). Chez deux autres patients, le retour veineux du lobe inférieur droit se faisait chez l'un via la veine cave supérieure et chez l'autre via les veines sushépatiques cependant que le dernier présentait un drainage veineux pulmonaire normal. Des malformations congénitales associées de type cardiovasculaire se retrouvaient chez 4 patients. Deux de ceux-ci, à cause de perturbations hémodynamiques importantes, furent opérés pour correction d'anomalies de retour veineux, avec résection parenchymateuse pour prophylaxie d'infection pulmonaire. Une autre enfant souffrant d'insuffisance cardiaque rebelle décéda durant la thoracotomie. Un autre patient a subi une exérèse chirurgicale à cause d'infections pulmonaires à répétition. Enfin, 2 patients ont été suivis de façon conservatrice et demeurent asymptomatiques après 5 ans (cas no 27) et 15 ans (cas no 22), le premier n'ayant pas été opéré et le deuxième n'ayant subi qu'une fermeture de son canal artériel sans exérèse de parenchyme pulmonaire séquestré.

Discussion

La séquestration pulmonaire provient du développement anormal de tissu pulmonaire recevant une vascula-

Tableau IV

Séquestrations asymptomatiques avec traitement conservateur

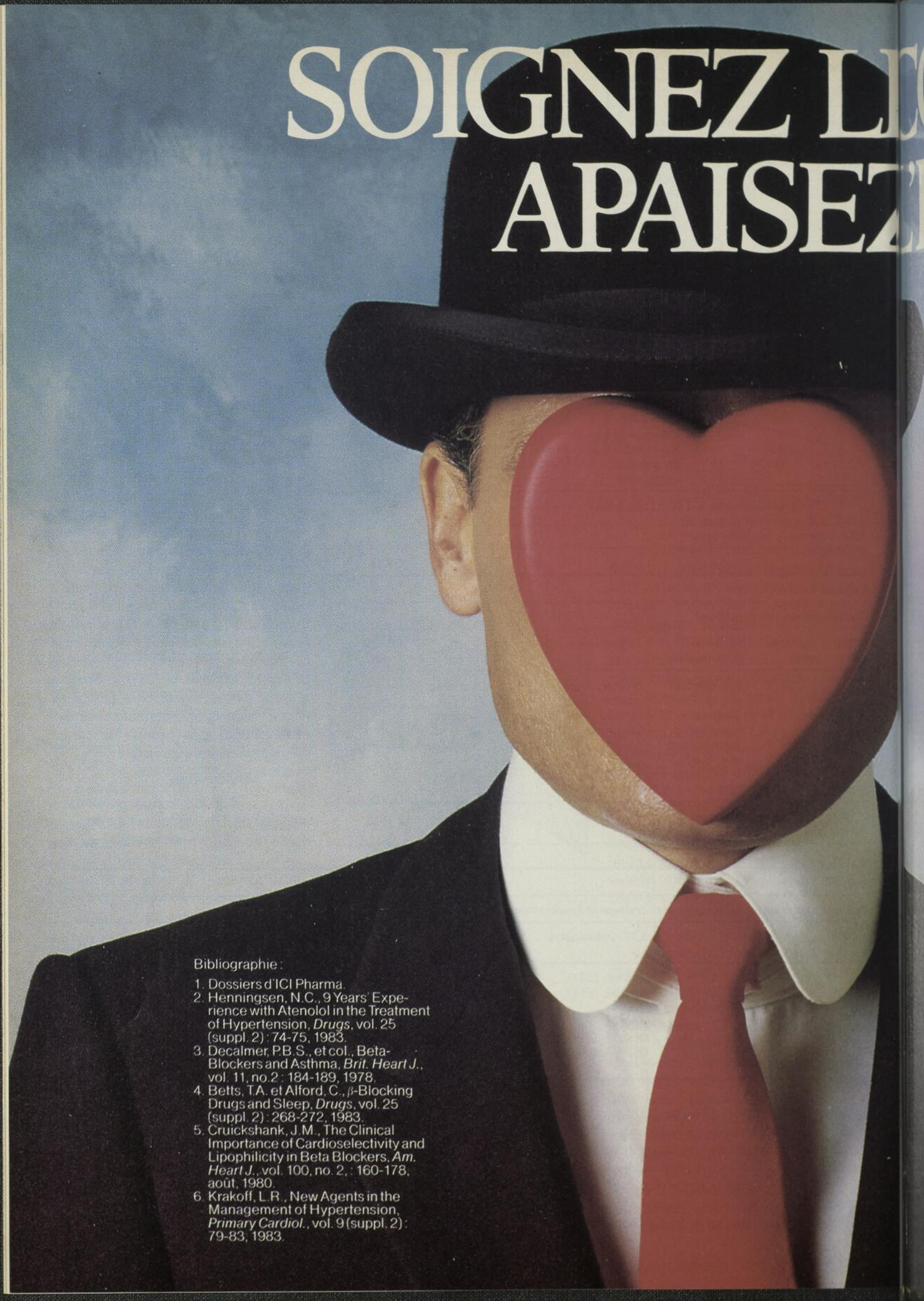
Cas No	Âge (ans)	Sexe	R.X. Pulmonaire	Apport artériel	Retour veineux	Malformation congénitale associée	Suivi
16	24	M	Opacité, L.I.G.	Aorte thoracique	Veine systémique	Nil	1 an
17	36	M	Opacité, L.I.D.	Artère hépatique et aorte adbominale	Indéterminé	Nil	10 ans
18	48	M	Opacité, L.I.G.	Aorte thoracique	Veines pulmonaires	Lobe azygos	10 ans
19	54	M	Opacité, L.I.D.	Circonflexe et coronaire droite	Indéterminé	Nil	1 an

cation pathologique n'a pu être établie. Deux de ces patients ont été suivis pendant plus de dix ans et sont demeurés exempts de tout symptôme pulmonaire.

Chez deux autres patients asymptomatiques, avec radiographie pulmonaire normale, un apport artériel systémique anormal à une portion de parenchyme pulmonaire normal (tableau V) fut démontré lors de cathétérismes pour souffle cardiaque. L'un de ces patients a subi une lobectomie prophylactique, tandis que chez l'autre, on

risation artérielle systémique d'un vaisseau proximal à partir d'un bourgeon accessoire de l'entoblaste primaire[19-21]. Par ailleurs, un défaut d'involution de la communication de l'entoblaste peut expliquer certains cas de séquestrations communiquant avec le tractus gastro-

SOIGNEZ L
APAISEZ



Bibliographie :

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

L'COEUR.
E'ESPRIT.



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

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

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

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

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

Pr **TENORMIN®**
(aténolol)

UN COMPRIMÉ PAR JOUR

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

PAAB CCPP MEMBER ACIM

ICI Pharma
Mississauga, Ontario L5N 3M1

Renseignements thérapeutiques page 318

Tableau V

Vascularisation systémique à une portion de poumon normal (avec R.X. pulmonaire normal)

Cas No	Âge (ans)	Sexe	Mode de présentation	Apport artériel	Retour veineux	Malformation congénitale associée	Traitement chirurgical
20	3	F	Souffle cardiaque	Aorte thoracique	Veines pulmonaires	Nil	Lobectomie L.I.G.
21	14	F	Souffle cardiaque	Aorte abdominale	Veines pulmonaires	C.I.A.	Fermeture de C.I.A., segmentectomie L.I.D.

C.I.A. : Communication inter-auriculaire.

Tableau VI

Hypoplasie pulmonaire droite avec apport artériel systémique (aorte abdominale)

Cas No	Âge	Sexe	Mode de présentation	Retour veineux	Malformation congénitale associée	Traitement
22	Naissance	M	Détresse respiratoire	L.I.D. ⇻ V.hép.	C.A. + V.C.S. Gauche	Fermeture du C.A.
23	2 jours	F	Insuffisance cardiaque	Poumon droit ⇻ V.C.I.	C.I.A. + C.A.	Décès durant la thoracotomie
24	5 mois	M	Insuffisance cardiaque, infections pulmonaires	Poumon droit ⇻ V.C.I.	C.I.A.	Dérivation du retour veineux. Segmentectomie.
25	2 ans	F	Souffle cardiaque	Poumon droit ⇻ V.C.I.	Nil	Dérivation du retour veineux. Lobectomie.
26	4 ans	F	Pneumonie	L.I.D. ⇻ V.C.S.	Artère sous-clavière droite aberrante	Lobectomie
27	13 ans	F	Asthme	Normal	Nil	Conservateur

C.A. : Canal artériel. V.C.S. : Veine cave supérieure. V.C.I. : Veine cave inférieure. V.hép. : Veines hépatiques.

intestinal. Cependant, cette hypothèse embryogénique ne peut englober ces cas d'un apport artériel systémique à une portion de parenchyme normal, de poumon hypogénétique ou d'anomalies de retour veineux. En plus, du tissu pulmonaire anormal a été retrouvé dans des cas de séquestration avec radiographie pulmonaire normale : l'absence d'anomalie radiologique pourrait s'expliquer par une ventilation collatérale[23,24].

À ce jour, l'aortographie rétrograde s'est révélée l'outil diagnostique de choix dans les cas de séquestrations pulmonaires[25]. Il est cependant à prévoir que, d'ici peu, l'angiographie digitale par soustraction, technique moins traumatisante, viendra se substituer à l'aortographie rétrograde. L'apport artériel systémique, le plus souvent d'origine aortique, (90% des cas) est pathognomonique de cette condition congénitale et est facile à différencier de la circulation systémique collatérale engendrée par certaines infections chroniques[25] comme par exemple les bronchiectasies. L'angiographie pulmonaire[25] et la bronchographie[17] peuvent aider à préciser le diagnostic dans certains cas particulièrement difficiles en démontrant l'absence de continuité artérielle ou bronchique vers le séquestre : occasionnellement, la bronchographie permet de mettre en évidence une cavité délimitée par du matériel de contraste[26]. Cependant, ces deux techniques radiologiques ne fournissent qu'un diagnostic d'exclusion et influencent rarement la décision thérapeutique. L'étude macroscopique du spécimen d'exérèse par le pathologiste demeure le seul moyen de différencier la séquestration extralobaire de la variété intralobaire. Comme la thoracotomie ne devrait être considérée que comme un moyen thérapeutique, cette distinction nosologique pourrait s'avérer inutile dans le futur.

C'est par des infections pulmonaires récidivantes s'accompagnant occasionnellement d'hémoptysies et de douleurs thoraciques que la séquestration pulmonaire se manifeste le plus souvent sur le plan clinique[16,17]. L'infection tuberculeuse secondaire du séquestre a été rapportée antérieurement dans 12 cas[17] : cette localisation inhabituelle du processus tuberculeux dans les portions inférieures du poumon s'explique probablement par un apport de sang riche en oxygène. La continuité de la muqueuse bronchique vers la zone séquestrée[26,27] et hypothétiquement, la ventilation collatérale[23,24], peuvent expliquer également l'accès du mycobactérium tuberculosis au séquestre. Un aspergillome associé à un séquestre a été décrit chez un patient[28] et récemment, on a retrouvé de l'aspergillus fumigatus dans les lavages bronchiques d'un autre patient souffrant d'une séquestration pulmonaire[29] : de notre côté nous avons également cultivé de l'aspergillus fumigatus à la biopsie transthoracique d'un séquestre cavitaire (cas no 10). La présence d'une mycose de type aspergillus dans des portions de

poumons séquestrés n'est pas surprenante, compte tenu de sa propension bien connue à coloniser les lésions cavitaires.

Une décompensation cardiaque peut être la manifestation initiale chez certains enfants[30-32] souffrant de séquestre, soit par un effet shunt à travers la zone séquestrée[30] ou soit à cause d'autres malformations cardiovasculaires associées[31]. Dans une récente revue de la littérature, on rapportait respectivement 15% et 10% de cas asymptomatiques dans les variétés intralobaires et extralobaires[17] : de notre côté, nous avons retrouvé une absence totale de symptômes chez 11 de nos 27 patients (40,7%). Cette différence majeure s'explique probablement par notre utilisation presque exclusive de l'aortographie rétrograde comme moyen diagnostique, méthode moins traumatisante, donc plus acceptable que la thoracotomie.

L'exérèse chirurgicale a été traditionnellement considérée comme le seul mode de traitement de la séquestration pulmonaire, surtout en prévention des infections. Ce concept plutôt uniciste a été remis en question par Zumbro[18] après constatation que peu de patients avec des séquestres homogènes présentaient des symptômes pulmonaires, à l'inverse des patients avec des lésions cavitaires. En conséquence, cet auteur a suggéré une approche conservatrice, non chirurgicale, pour cette catégorie de séquestration prouvée par l'aortographie et se présentant sous forme d'infiltration ou de masse homogène à la radiographie simple : cependant, il n'a rapporté l'évolution à long terme d'aucun patient suivi par cette approche non chirurgicale. Dans notre série, nous retrouvons 6 patients (cas no 16,17,18,19,22,27) ainsi suivis de façon conservatrice pour des périodes variables allant jusqu'à dix ans, qui sont toujours asymptomatiques. Il semble aussi que dans cette anomalie, le mode de présentation clinique soit plus important que l'apparence radiologique de la lésion quant à la décision thérapeutique puisque Gottrup[33] rapporte des observations à long terme sans chirurgie chez 2 patients asymptomatiques atteints de lésions cavitaires. Cependant, lorsque l'infection s'installe, elle tend à récidiver avec une symptomatologie de plus en plus grave[16,17] et dans de tels cas, l'exérèse chirurgicale demeure le traitement de choix. Nous croyons cependant que le traitement des séquestrations asymptomatiques devrait être d'emblée conservateur et que l'approche chirurgicale ne devrait être réservée qu'aux cas compliqués d'infections ou d'hémoptysies. Cette attitude thérapeutique pour la séquestration pulmonaire est d'ailleurs conforme à celle déjà acceptée pour le syndrome du cimeterre[34,35].

Remerciements

Les auteurs tiennent à remercier mademoiselle Lyette Rochon pour le travail de secrétariat.

Summary

In a review of 27 pediatric and adult cases of pulmonary sequestration diagnosed after retrograde aortography or at thoracotomy, 12 cases of intralobar sequestrations, 3 cases of extralobar sequestrations, 2 cases of systemic arterial supply to otherwise normal lungs and 6 cases of the hypogenetic lung syndrome were categorized. Moreover, 4 asymptomatic patients with a nonaerated sequestrum have been followed conservatively for periods up to 10 years and are still symptom-free.

Pulmonary sequestration presents as a continuum of lung anomalies for which no single embryogenic hypothesis is yet available. The major clinical manifestations were infection and hemoptysis. Twelve out of our 27 patients were asymptomatic and 6 were not operated on for their sequestrum. We suggest that therapy of asymptomatic sequestration should be conservative and surgery performed only in cases complicated with infections or hemoptysis.

Bibliographie

1.Pryce D.M. : Lower accessory pulmonary artery with intralobar sequestration of the lung : a report of seven cases. J. Path. Bact., 1946 ; 58 : 457-67.

2.Blesovsky A. : Pulmonary sequestration : a report of an unusual case and the review of the literature. Thorax, 1967 ; 22 : 351-57.

3.Choplin R.H., Siegel M.J. : Pulmonary sequestration : six unusual presentations. A.J.R., 1980 ; 134 : 695-700.

4.Merlier M., Rochainzamir A., Rojas-Miranda A. et coll. : Aspects anatomo-cliniques des séquestrations pulmonaires à propos de 46 observations. Ann. Chir. Thorac. Cardiovasc., 1970 ; 9 : 511-514.

5.Mäkinen E.O., Merikanto J., Rikalainen H., Satokari K. : Intralobar pulmonary sequestration occurring without alteration of pulmonary parenchyma. Pediatr. Radiol., 1981 ; 10 : 237-240.

6.Currarino G., Willis K., Miller W. : Congenital fistula between an aberrant systemic artery and a pulmonary vein without sequestration. J. Pediatrics, 1975 ; 87 : 554-557.

7.Kirks D.R. : All that glitters is not gold. A.J.R., 1980 ; 135 : 876-877.

8.Flisak M.E., Chandrasekar A.J., Marsan R.E., Ali M.M. : Systemic arterialization of lung without sequestration. A.J.R., 1982 ; 138 : 751-753.

9.Khalil K.G., Kilman J.W. : Pulmonary sequestration. J. Thor. Cardiovasc. Surg., 1975 ; 70 : 928-36.

10.Saegesser G., Besson A. : Extralobar and intralobar pulmonary sequestrations of the upper and lower lobes : report of eleven cases, including one of the scimitar syndrome. Chest, 1973 ; 63 : 69-73.

11.Neill C.A., Ferencz C., Sabinoto D.C. et coll. : The familial occurence of hypoplastic right lung with systemic arterial supply and venous drainage "scimitar syndrome". Bull. Johns Hopkins Hosp., 1960 ; 107 : 1-21.

12.Derksen O.G. : Scimitar syndrome and pulmonary sequestration. Pulmonary anomalies with persistant embryonic communications between the pulmonary and the systemic circulation. Radiologia Clin., 1977 ; 46 : 81-93.

13.Fraser R.B., Paré J.A.P. : Diagnosis of diseases of the chest. Philadelphia : W.B. Saunders, 1977 ; pp. 628-631.

14.Kiely B., Filler J., Stone S., Doyle E.F. : Syndrome of anomalous venous drainage of the right lung to the inferior vena cava. A review of 67 reported cases and three new cases in children. Am. J. Cardiol., 1967 ; 20 : 102-116.

15.Morgan J.R., Foeher A.D. : Syndrome of hypoplasia of the right lung and dextroposition of the heart : "Scimitar syndrome" with normal pulmonary venous drainage. Circulation, 1971 ; 43 : 27-30.

16.Carter R. : Pulmonary sequestration. Ann. Thorac. Surg., 1969 ; 7 : 68-88.

17.Savic B., Birtel J.F., Tholen W. et coll. : Lung sequestration : report of seven cases and review of 540 published cases. Thorax, 1979 ; 34 : 96-101.

18.Zumbro G.L., Seitter G., Strevey T.E. et coll. : Pulmonary sequestration : a broad spectrum of bronchopulmonary foregut abnormalities. Ann. Thor. Surg., 1975 ; 20 : 161-67.

19.Eppinger H., Schauenstein W. : Krankbeiten der lungen Ergeb. Allg. Pathol., 1902 ; 8 : 267.

20.Halasz N.A., Halloran K.H., Liebow A.A. : Esophagobronchial fistula and bronchopulmonary sequestration : report of a case and review of the literature. Ann. Surg., 1962 ; 155 : 215-230.

21.Iwai K., Shindo G., Hajikano H. et coll. : Intralobar pulmonary sequestration with special reference to developmental pathology. Am. Rev. Respir. Dis., 1973 ; 107 : 911-20.

22.Gerle R.D., Jaretzki A. 111, Ashley C.A., Berne A.S. : Congenital bronchopulmonary foregut malformation. Pulmonary sequestration communicating with the gastro-intestinal tract. N. Engl. J. Med., 1973 ; 278 : 1413-19.

23.Curliner M.M., Wall C.A. : Collateral ventilation in "intralobar pulmonary sequestration." Report of a case. Dis. Chest, 1965 ; 47 : 118-122.

24.Hopkins R.L., Levine S.D., Waring W.W. : Demonstration of collateral ventilation by nuclear lung scan. Chest, 1982 ; 82 : 192-194.

25.Ferris E.J., Smith P.L., Mirya F.H. et coll. : Intralobar sequestration : value of aortography and pulmonary arteriography. Cardiovasc. Intervent. Radiol., 1981 ; 4 : 17-23.

26.Zelefsky M.N., Javis M., Beinstein R. et coll. : Intralobar bronchopulmonary sequestration with bronchial communication. Chest, 1971 ; 59 : 266-69.

27.Thahasi M., Ohno M. Mihara M. et coll. : Intralobar pulmonary sequestration with special emphasis on bronchial communication. Radiology, 1975 ; 114 : 543-49.

28.Schuster G., Huzley A. : Lungensequestrationen, Nebenlungen, und aberrierende Gefässe. Fortschr. Roentgenstr., 1964 ; 100 : 39.

29. Case records of the Massachussetts General Hospital, case 18-1981. N. Engl. J. Med., 1981 ; 304 (18) : 1090-1096.

30.White J.J., Donahoo J.S., Ostrow P.T. et coll. : Cardiovascular and respiratory manifestations of pulmonary sequestrations in childhood. Ann. Thor. Surg. 1974 ; 18 : 286-94.

▶ page 329

L'état "nutritionnel" et "hormonal" en vitamine D est-il perturbé chez l'alcoolique chronique ?

Marielle Gascon-Barré[1]

On sait que l'alcoolisme chronique est associé à plusieurs désordres qui affectent les systèmes gastrointestinal[1], endocrinien[2] et nerveux[3]. Plusieurs des symptômes rapportés suggèrent également la présence de désordres de l'homéostase phosphocalcique. Certains des symptômes rencontrés chez ces malades sont énumérés dans le tableau I.

Nous allons revoir brièvement comment certains effets physiologiques ou sociaux engendrés par l'alcoolisme chronique peuvent affectés la formation de la vitamine D au niveau de la peau, son métabolisme au niveau du foie et du rein ainsi que son action physiologique tout particulièrement au niveau de l'intestin.

Sites d'interactions entre les effets systémiques engendrés par la consommation chronique d'alcool et le métabolisme de la vitamine D

La forme active de la vitamine D est progressivement fabriquée par trois organes différents : la peau où la molécule elle-même est synthétisée, le foie où la molécule est hydroxylée en position 25 et le rein où la molécule est finalement hydroxylée en position 1 donnant ainsi naissance à l'hormone 1,25-dihydroxyvitamine D. Les principaux points d'interactions entre l'ingestion chronique d'alcool et le métabolisme de la vitamine D peuvent donc être discutés en relation avec les organes qui fabriquent progressivement les métabolites actifs de la vitamine D. Nous allons revoir brièvement comment, à chaque niveau, l'ingestion chronique d'alcool peut influencer l'homéostase normal de la vitamine D.

Effet de l'alcool sur la disponibilité de la vitamine D

Plusieurs alcooliques, à cause principalement du style de vie associé à l'alcoolisme chronique, auront une exposition insuffisante aux rayons ultraviolets du soleil pour assurer une synthèse adéquate de vitamine D. De plus, plusieurs alcooliques, tout particulièrement parmi les alcooliques les plus démunis, auront un apport alimentaire inadéquat en vitamine D ainsi qu'en plusieurs autres facteurs nutritionnels[4]. En effet, la vitamine D n'est pas abondante dans les aliments et, au Canada, seul le lait, certains produits laitiers et la margarine sont fortifiés en vitamine D. De plus, contrairement à la vitamine D de synthèse endogène, la vitamine D d'origine alimentaire doit être absorbée par l'intestin grêle avant d'arriver à son premier site de transformation, c'est-à-dire au foie. On sait de plus que chez les alcooliques, les problèmes de malabsorption sont fréquents[5,6] et contribueront à diminuer l'absorption de la vitamine D d'origine alimentaire et donc à diminuer la disponibilité systémique de la vitamine D. De plus, on sait que la vitamine D est excrétée dans la bile et qu'elle est par la suite réabsorbée au niveau de l'intestin grêle (circulation entérohépatique). La présence de problèmes de malabsorption implique donc que toute vitamine D de provenance endogène qui ne pourra pas être réabsorbée au niveau de l'intestin grêle, contribuera également à déplèter l'organisme en vitamine D.

1) M.Sc. (mutrition), Ph.D. (pharmacologie) ; l'auteur est Scholar du Conseil de recherches médicales du Canada et chercheur agrégé au département de pharmacologie, faculté de médecine, Université de Montréal, Montréal. Centre de recherches cliniques, hôpital St-Luc, Montréal (Québec) Canada.

Mots-clés :
Alcoolisme, vitamine D, foie, $1,25(OH)_2D$, 25(OH)D, statut nutritionnel.

Tirés à part :
Docteur Marielle Gascon-Barré, Centre de recherches cliniques, centre hospitalier St-Luc, 1058, rue St-Denis, Montréal (Québec) H2X 3J4.

Article reçu le : *28.3.84*
Avis du comité de lecture le : *18.4.84*
Acceptation définitive le : *22.5.84*

Résumé

L'alcoolisme chronique par les conséquences physiologiques et sociales qu'il engendre peut influencer la formation de la vitamine D au niveau de la peau, son métabolisme au niveau du foie et du rein ainsi que son action physiologique au niveau de l'intestin et de l'os. En effet, plusieurs alcooliques, à cause principalement du style de vie associé à l'alcoolisme chronique, auront une exposition insuffisante aux rayons ultraviolets du soleil pour assurer une synthèse endogène adéquate de vitamine D. De plus, plusieurs alcooliques auront également un apport alimentaire inadéquat en vitamine D ainsi qu'en plusieurs autres facteurs nutritionnels. De plus, chez les alcooliques, les problèmes de malabsorption sont fréquents contribuant ainsi à diminuer l'absorption de la vitamine D d'origine alimentaire ainsi que la réabsorption de la vitamine ou de ses métabolites excrétés dans la bile. Le métabolisme hépatique de la vitamine D peut également être perturbé par la consommation chronique d'alcool. Au niveau du foie, le système enzymatique responsable de l'hydroxylation de la vitamine D en position 25 est le système d'oxydases à fonction mixte. Ce système enzymatique est très susceptible aux interactions avec plusieurs médicaments ainsi qu'aux interactions avec l'alcool ce qui a pour conséquence d'influencer la quantité de vitamine D qui sera métabolisée au niveau du foie. Il n'est pas rare également que l'alcoolique chronique souffre de maladie hépatique, ce qui contribuera à réduire la masse fonctionnelle du foie et ainsi à réduire le nombre de sites disponibles pour l'hydroxylation de la vitamine D en position 25. Ainsi les besoins en vitamine D seront donc augmentés et la conséquence probable de ces besoins accrus pourrait, s'ils ne sont pas compensés par un apport supplémentaire en vitamine D ou par une exposition accrue au soleil, être des réserves amoindries en vitamine D. L'alcoolisme chronique entraîne souvent des diminutions de la concentration sérique en phosphore et en calcium. Or, on sait que des concentrations abaissées en phosphore et en calcium contribuent à augmenter l'enzyme rénal responsable de la formation de l'hormone, 1,25-dihydroxyvitamine D. La 1,25-dihydroxyvitamine D exercera, par la suite, son action physiologique normale au niveau de l'intestin et contribuera à augmenter le transport actif de calcium et de phosphore à condition que l'intégrité de la muqueuse intestinale soit conservée et que la diète apporte des quantités suffisantes de calcium et de phosphore. Malheureusement, ces deux conditions ne sont pas toujours rencontrées chez l'alcoolique chronique. En l'absence de quantités suffisantes de calcium au niveau de l'intestin pour assurer les besoins de l'organisme, l'hormone parathyroïdienne sera sécrétée et contribuera à la résorption des os afin de maintenir les concentrations circulantes de calcium à un niveau normal. C'est donc à ce moment qu'il y aura une résorption osseuse accrue et que l'organisme entrera en balance négative de calcium. Ces mécanismes peuvent expliquer les raisons pour lesquelles une diminution de la densité osseuse est souvent observée chez l'alcoolique chronique.

Effet de l'alcool sur le métabolisme hépatique de la vitamine D

Le foie est certainement un des organes les plus souvent mentionnés en association avec les effets toxiques de l'alcoolisme chronique. Les effets de la consommation chronique d'alcool sur le métabolisme de la vitamine D sont nombreux. Il peuvent être divisés comme suit : a) *Effet du système enzymatique responsable pour l'hydroxylation de la vitamine D en position 25.* Le système enzymatique responsable de l'hydroxylation de la vitamine D en position 25 est un système que l'on qualifie d'oxydases à fonction mixte et qui implique l'enzyme clé, cytochrome P-450. Cet enzyme est très susceptible aux interactions avec plusieurs médicaments ainsi qu'aux interactions avec l'alcool. Ainsi la consommation chronique d'alcool, tout comme la consommation chronique de médicaments comme le phénobarbital, peut augmenter la concentration de cet enzyme[7] et de fait même, influencer la quantité de vitamine D qui sera métabolisée au niveau du foie. Chez l'alcoolique chronique ceci entraînera une plus grande transformation de la vitamine D[8-11]. Ainsi les besoins en vitamine D seront donc augmentés et la conséquence probable de ces besoins accrus pourrait, s'ils ne sont pas compensés par un apport supplémentaire en vitamine D ou une exposition au soleil plus grande, être des réserves amoindries en vitamine D.

Au niveau de foie, on sait également que la vitamine D peut être excrétée dans la bile. L'alcoolisme chronique contribue, et ceci a été démontré par des recherches chez l'animal de laboratoire, à augmenter l'excrétion biliaire de la vitamine D et en particulier à augmenter l'excrétion de la 25-hydroxyvitamine D[12]. Cette perte augmentée en 25-hydroxyvitamine D entraînera donc une demande accrue en vitamine D alimentaire ou en vitamine D de synthèse endogène. De plus, comme il a été mentionné plus haut, chez l'alcoolique chronique, lorsqu'il y a des problèmes de malabsorption, les produits excrétés dans la bile seront mal réabsorbés, d'où une déplétion accrue en vitamine D ou en métabolites de la vitamine D. De plus certains des médicaments consommés par l'alcoolique chronique peuvent également affecter l'absorption intestinale de la vitamine D. Il n'est pas rare également que l'alcoolique chronique souffre de maladie

hépatique puisque l'on sait que l'alcool est une toxine hépatique[13-16]. Donc chez un grand nombre de ces individus, il y aura soit infiltration lipidique du foie, soit hépatite et/ou finalement chez certains autres individus, une cirrhose du foie. Une maladie hépatique contribuera à réduire la masse fonctionnelle du foie et ainsi à réduire le nombre de sites disponibles pour l'hydroxylation de la vitamine D en position 25. Par contre, il a été démontré que les hépatocytes qui sont fonctionnels pendant la cirrhose alcoolique sont nettement capables de transformer la vitamine D en 25-hydroxyvitamine D[17-20].

Effet de l'alcool sur le métabolisme rénale de la vitamine D

À ce jour, peu de travaux de recherche ont été entrepris sur le métabolisme rénal de la vitamine D chez l'alcoolique chronique. Cependant lorsque les différents facteurs responsables de la régulation de la formation de l'hormone 1,25-dihydroxyvitamine D sont analysés, plusieurs effets de l'ingestion chronique d'alcool sur le métabolisme rénal de la vitamine D peuvent être prédits. Par exemple, l'alcoolisme chronique entraîne souvent des diminutions de la concentration sérique en phosphore et en calcium[21,22]. On sait qu'une concentration abaissée en phosphore contribuera à augmenter, au niveau des mitochondries rénales, l'enzyme responsable de la formation de la 1,25-dihydroxyvitamine D. Cette hormone exercera, par la suite, son action physiologique normale au niveau de l'intestin et contribuera à augmenter le transport actif de calcium et de phosphore. Cependant deux éléments sont requis pour que l'hormone 1,25-dihydroxyvitamine D puisse exercer cette action physiologique : a) il faut que l'intégrité de la muqueuse intestinale soit conservée et b) il faut une diète qui apporte des quantités suffisantes de calcium et de phosphore. Malheureusement, chez l'alcoolique chronique, ces deux conditions ne sont pas toujours rencontrées. En effet nous savons que, chez l'adulte, les besoins en calcium sont de l'ordre de 1 g par jour et plusieurs alcooliques chroniques, tout particulièrement parmi les alcooliques les plus démunis, ne rencontreront pas ces besoins. Par ailleurs, il est très intéressant de noter que, chez l'homme, une diète pauvre en calcium contribuera également à faire augmenter les concentrations circulantes de la 1,25-dihydroxyvitamine D[24,25]. Cette diète pauvre en calcium s'additionnera donc aux effets de concentrations de phosphore sériques abaissées et favorisera également la formation de l'hormone 1,25-dihydroxyvitamine D[26,27]. En l'absence de quantités suffisantes de calcium au niveau de l'intestin pour assurer une absorption normale de calcium et pour assurer les besoins de l'organisme, l'hormone parathyroïdienne sera sécrétée, et à son tour, favorisera également la formation de la 1,25-dihydroxyvitamine D. Lorsque la diète ne contient pas suffisamment de calcium pour assurer les besoins de l'organisme, la parathormone contribuera à la résorption des os afin de maintenir les concentrations circulantes de calcium à un niveau normal[28]. C'est donc à ce moment qu'il y aura une résorption osseuse accrue et que l'organisme entrera en balance négative de calcium[29-31]. Ces mécanismes peuvent expliquer les raisons pour lesquelles une masses osseuse ou une densité osseuse diminuée est souvent observée chez l'alcoolique chronique[17,32-35].

Effet de l'alcool sur les réserves en vitamine D

On sait que la vitamine D n'est pas mise en réserve au niveau du sang ou des organes comme le foie et le rein mais qu'elle est mise en réserve au niveau des graisses et au niveau du muscle squelettique. De plus comme nous l'avons vu plus haut, le foie, à cause de l'induction enzymatique induite par la consommation chronique d'alcool, contribuera à une formation de 25-hydroxyvitamine D qui est accélérée. Ceci aura pour conséquence de draîner les réserves de vitamine D et d'en amoindrir les réserves. De plus chez l'alcoolique et tout particulièrement chez l'alcoolique mal nourri, il y a souvent une perte importante de tissu musculaire ainsi qu'une perte importante de tissu adipeux de sorte que les sites même de storage de la vitamine D seront également diminués[8].

Comment faut-il interpréter les concentrations circulantes de vitamine D chez l'alcoolique ?

Chez l'alcoolique chronique, il est très important d'interpréter les concentrations circulantes de vitamine D en relation avec l'état nutritionnel global de l'individu ainsi qu'en relation avec l'état de santé général. En se basant sur l'état nutritionnel, on peut diviser les alcooliques en deux groupes distincts : tout d'abord nous pouvons identifier un groupe relativement bien nourri et un groupe ayant une consommation alimentaire déficiente. Le premier groupe d'alcooliques aura probablement un état nutritionnel relativement adéquat ; ce groupe constitue le groupe d'alcooliques fonctionnels. Chez ce groupe, la quantité ainsi que la qualité des aliments ingérés ainsi que le degré d'exposition au soleil est habituellement relativement adéquat. Chez ces individus, les concentrations circulantes de 25-hydroxyvitamine D devraient être à un niveau normal ou même dans les limites supérieures de la normale grâce à l'induction des enzymes au niveau du foie. Cependant tel que nous l'avons mentionné plus haut, la présence de concentrations normales ou supranormales de 25-hydroxyvitamine D chez ces individus n'est probablement pas un reflet adéquat des réserves en vitamine D inchangées. Il est donc intéressant de postuler que dû à une demande accrue en vitamine D, c'est-à-dire une formation de 25-hydroxyvitamine D accrue au niveau du foie et des pertes biliaires plus importantes, un changement soudain dans les habitudes alimentaires ou dans l'exposition au soleil, pourrait entraîner chez ces individus une déplétion en vitamine D beaucoup plus rapide que chez les individus normaux. Quant aux concentrations de 1,25-dihydroxyvitamine D chez les alcooliques qui ont un état nutritionnel relativement adéquat et qui maintiennent un bon apport alimentaire en calcium et en phosphore, les niveaux sériques de 1,25-dihydroxyvitamine D devraient être dans les limites de la normale (tableau II).

Chez les alcooliques non fonctionnels constituant le groupe le plus indigent et ayant des habitudes alimentaires déficientes et une exposition au soleil également déficiente, et par conséquent un état nutritionnel en vitamine D très amoindri, les concentrations circulantes des métabolites de la vitamine D seront bien différentes de celles du groupe précédent. Chez ce groupe d'individus, en effet, les réserves en vitamine D inchangées seront très faibles et par conséquent les concentrations circulantes de 25-hydroxyvitamine D seront également très faibles. Les concentrations circu-

Tableau I

Signes suggérant des troubles de l'homéostases phosphocalcique chez l'alcoolique chronique

Hypocalcémie
Hypophosphatémie
Hypomagnésémie
Concentrations plasmatiques de 25 (OH) D diminuées
Hyperparathyroïdie secondaire
Phosphatases alcalines augmentées
Masse osseuse diminuée
Absorption intestinale du calcium diminuée

Tableau II

Concentrations sériques des métabolites de la vitamine D

Métabolites de la vitamine D	Adulte normal	Alcoolique chronique	
		Bien nourri	Mal nourri
25-hydroxyvitamine D	12-35 ng/ml	Normales ou légèrement élevées	Abaissées
24,25-dihydroxyvitamine D	0,8-2 ng/ml	Normales	Abaissées
1,25-dihydroxyvitamine D	30-50 pg/ml	Normales	Élevées ou abaissées

lantes de 24,25-dihydroxyvitamine D seront également faibles. Par contre, les concentrations circulantes de 1,25-dihydroxyvitamine D pourront être élevées ou abaissées dépendant de l'état de déplétion de l'organisme en vitamine D (d'une manière analogue aux concentrations circulantes de 1,25-dihydroxyvitamine D observées chez les individus souffrant d'ostéomalacie ou de rachitisme). En effet, dans les stades initiaux de la déplétion, les concentrations sériques de 1,25-dihydroxyvitamine D sont habituellement augmentées dû à l'élévation concomitante de l'hormone parathyroïdienne et à la présence de concentrations circulantes faibles de calcium sérique. Ce n'est que lorsque la déplétion sera plus sévère et que le précurseur de la 1,25-dihydroxyvitamine D, c'est-à-dire le 25-hydroxyvitamine D, sera abaissée que les concentrations de l'hormone s'abaisseront finalement en dessous des valeurs que l'on observe habituellement chez l'individu normal.

En conclusion, il est important de réaliser que l'interprétation des concentrations circulantes de 25-hydroxyvitamine D et de 1,25-dihydroxyvitamine D, chez l'alcoolique chronique, doivent être faites en relation avec l'état nutritionnel de l'individu et que leurs concentrations absolues ne reflètent pas nécessairement l'état endogène en vitamine D ni l'état hormonal en vitamine D comme c'est le cas chez l'individu normal. De plus les effets chroniques de l'alcool sur les concentrations circulantes des métabolites de la vitamine D devraient toujours être interprétés en relation avec les effets toxiques généraux de l'alcool qui impliquent non seulement les facteurs responsables de l'homéostase normale du calcium et des autres hormones qui sont en cause dans la régulation du métabolisme phosphocalcique, mais qui concernent également les organes qui sont les sites de toxicité de l'alcool lui-même, c'est-à-dire, le foie et l'intestin.

Summary

Many symptoms suggestive of a disturbed calcium and phosphorus homeotasis have been reported in chronic alcoholics. Some of these symptoms may be related to the effects of chronic alcohol consumption on vitamin D metabolism in the liver, as well as in the kidney, or may be due to a lack of vitamin D biosynthesis in the skin. Indeed many alcoholics, due to the life style associated with chronic alcoholism, may have insufficient exposure to the ultraviolet light of the sun to ensure adequate synthesis of the vitamin while others may have an inadequate dietary supply of vitamin D as well as of many other nutritional factors. Moreover, any disturbances in the absorption processes associated with chronic alcohol consumption may impair the systemic availability of vitamin D of dietary origin and may also impair the sytemic availability of endogenously synthesized vitamin D through disruption of the enterohepatic circulation. The liver metabolism of vitamin D may also be impaired by the chronic consumption of alcohol. The enzyme responsible for the production of 25-hydroxyvitamin D in the liver is also susceptible to xenobiotic administration such as the administration of many anticonvulsant drugs as well as alcohol, leading to an accelerated vitamin D metabolism. Chronic alcohol intake has also been shown to promote the biliary excretion of vitamin D metabolites. This increased hepatic metabolism of vitamin D as well as the increased biliary excretion of vitamin D metabolites will then create a greater demand on the vitamin D supply and increase the overall requirements for vitamin D.

Alcohol is also known to be a liver toxin. Liver disease will contribute to a significant reduction in the functional liver parenchymal mass and hence contribute to decrease the number of available sites for the 25-hydroxylation of vitamin D. The kidney metabolism of vitamin D may also be affected by the chronic intake of alcohol. Indeed, chronic alcoholism often leads to decreases in the concentrations of serum phosphate as well as in the concentrations of serum calcium. Low serum phosphate and calcium concentrations have been shown to act as trophic factors on the renal enzyme system responsable for the 1 hydroxylation of 25-hydroxyvitamin D and hence favor the production of the hormone 1,25-dihydroxyvitamin D. The vitamin D hormone will then exert its normal physiological action on the intestine by inducing the active transport of calcium and phosphate ; the integrity of the intestinal mucosa must however be adequate and the diet must supply adequate amounts of calcium and phosphorus. These two prerequisites are not always met in chronic alcholics and the low serum calcium concentrations which are likely to follow will contribute to trigger the secretion of the parathyroid hormone (PTH) and induce a PTH-mediated resorption of bone minerals in order to maintain normal concentrations of extracellular calcium and contribute to the accelerated bone loss which has often been reported in chronic alcoholics.

Bibliographie

1. **Van Thiel D.H., Lipsitz H.D., Porter L.E., Schade R.R., Gottlieb G.P. et Graham T.D. :** Gastrointestinal and hepatic manifestation of chronic alcoholism. Gastroenterology, 1981 ; 81 : 594-615.

2. **Cicero T.J., Meyer E.R. et Bell R.D. :** Effects of ethanol on the hypothalamic - pituitary - luteinizing hormone axis and testicular steroidogenesis. J. Pharmacol. Exp. Ther., 1979 ; 208 : 210-215.

3. **Blass J.P. et Gilbson G.E. :** Genetic factors in Wernicke-Korsakoff syndrome. Alcoholism : Clin. Exp. Res., 1979 ; 3 : 126-134.

4. **Luisier M., Vodoz J.F., Donath A., Courvoisier B. et Garcia B. :** Carence en 25-hydroxyvitamine D avec diminution de l'absorption intestinale de calcium et de la densité osseuse dans l'alcoolisme chronique. Schweiz. Med. Wochenschr., 1977 ; 107 : 1529-1533.

5. **Krawitt E.L. :** Effect of ethanol ingestion on duodenal calcium transport. J. Lab. Clin. Med., 1975 ; 85 : 665-671.

6. **Krawitt E.L., Sampson H.W. et Katagiri C.A. :** Effect of 1,25-dihydroxycholecalciferol on ethanol mediated suppression of calcium absorption. Calcif. Tiss. Res., 1975 ; 18 : 119-124.

7. **Joly J.-G. et Hétu C. :** Effect of chronic ethanol administration in the rat : relative dependance on dietary lipids. I. Induction of hepatic drug-metabolizing enzymes *in vitro*. Biochem. Pharmacol., 1975 ; 24 : 1475-1480.

8. **Gascon-Barré M. :** Interrelationships between vitamin D_3 and 25-hydroxyvitamin D_3 during chronic ethanol administration in the rat. Metabolism, 1982 ; 31 : 67-72.

Guide thérapeutique

Lopresor® (tartrate de métoprolol)

Comprimés à 50mg et 100mg
Comprimés à 200mg – libération lente

Classification thérapeutique
Agent antihypertenseur et agent anti-angineux.

Action
Le tartrate de métoprolol est un inhibiteur des récepteurs bêta-adrénergiques dont l'effet bloquant prédominant s'exerce sur les récepteurs bêta$_1$.

Indications
a) **Hypertension légère ou modérée:**
Habituellement utilisé en association avec d'autres médicaments, particulièrement avec un diurétique de type thiazide. Il peut toutefois être administré seul comme traitement initial chez les malades qui doivent recevoir d'abord un bêta-bloquant plutôt qu'un diurétique.
L'administration du Lopresor s'est avérée compatible avec celle d'un diurétique ou d'un vasodilatateur périphérique et généralement ces associations ont été plus efficaces que le Lopresor seul. Une expérience limitée d'association avec d'autres agents antihypertenseurs n'a pas révélé d'incompatibilité entre ces agents et le Lopresor.
N'est pas recommandé pour le traitement d'urgence des crises hypertensives.
b) **Angine de poitrine:**
Le Lopresor est indiqué chez les patients atteints d'angine de poitrine due à une cardiopathie ischémique.

Contre-indications
Bradycardie sinusale, blocs auriculo-ventriculaires des deuxième et troisième degrés, insuffisance ventriculaire droite due à l'hypertension pulmonaire, insuffisance cardiaque congestive, choc cardiogénique, anesthésie au moyen d'agents dépresseurs du myocarde, par ex. l'éther et le chloroforme.

Mises en garde
a) *Défaillance cardiaque:* faire preuve de grande circonspection lors de l'administration du Lopresor à des malades ayant des antécédents de défaillance cardiaque puisque l'inhibition par blocage des récepteurs adrénergiques bêta comporte toujours le risque de réduire davantage la contractilité du myocarde et de précipiter la défaillance cardiaque. Chez les patients dont l'histoire cardiaque est négative, une dépression soutenue du myocarde peut conduire à l'insuffisance cardiaque. Au premier signe de menace de défaillance cardiaque, digitaliser les patients et/ou leur administrer un diurétique et surveiller leur réponse étroitement.
Le Lopresor n'abolie pas l'action inotrope de la digitale sur le muscle cardiaque. Cependant l'action inotrope positive de la digitale peut être diminuée par l'effet inotrope négatif du Lopresor quand les deux médicaments sont administrés concurremment. Les effets dépresseurs des bêta-bloqueurs et de la digitale sur la conduction A-V s'additionnent. Si la défaillance cardiaque se poursuit, malgré une digitalisation adéquate et un traitement par diurétique, interrompre le traitement au Lopresor.
b) *Arrêt subit d'un traitement au Lopresor:* Il faut prévenir les malades de ne pas cesser abruptement le traitement. On rapporte l'apparition de crises aiguës d'angine, d'infarctus du myocarde ou d'arythmies ventriculaires, chez les malades angineux à la suite de l'interruption subite d'un traitement par bêta-bloquants. Les deux dernières complications peuvent apparaître avec ou sans aggravation préalable de l'angor. Donc, quand on décide de discontinuer l'administration du Lopresor chez des angineux, il faut réduire la posologie graduellement sur une période d'environ deux semaines et suivre de très près le malade. S'en tenir également à la même fréquence de prises. Dans les cas plus urgents, il faut interrompre par étapes le traitement et suivre le malade d'encore plus près. Si l'angor s'aggrave sérieusement ou si l'insuffisance coronarienne aiguë apparaît, on recommande de recommencer le traitement au Lopresor dans les plus brefs délais, au moins temporairement.
c) On a fait état de diverses éruptions cutanées et d'un xérosis conjonctival. Un syndrome grave (syndrome oculo-muco-cutané) dont les signes comprennent une conjonctivite sèche et des éruptions psoriasiformes, des otites et des sérites sclérosantes est apparu lors de l'utilisation chronique d'un seul inhibiteur bêta-adrénergique (practolol). Ce syndrome n'a pas été observé lors de l'utilisation du Lopresor ou de tout autre agent du même genre. Les médecins doivent envisager la possibilité de telles réactions et discontinuer le traitement si elles surviennent.
d) Une bradycardie sinusale grave peut se manifester. Dans ces cas réduire la posologie.
e) Le Lopresor peut masquer les signes cliniques de l'hyperthyroïdie continue ou de ses complications et donner ainsi une impression fausse d'amélioration. L'interruption subite du traitement peut donc être suivie d'une exacerbation des symptômes d'hyperthyroïdie, y compris la crise thyrotoxique.

Précautions
a) Surveiller étroitement les patients atteints d'affections pouvant provoquer un bronchospasme et leur administrer concurremment un bronchodilatateur.
b) Administrer avec prudence aux malades sujets à l'hypoglycémie spontanée ou à des diabétiques (particulièrement ceux atteints de diabète labile) qui reçoivent de l'insuline ou des hypoglycémiants oraux. Les inhibiteurs bêta-adrénergiques peuvent masquer les signes et les symptômes d'hypoglycémie aiguë.
c) La posologie du Lopresor doit être ajustée individuellement quand ce médicament est utilisé en même temps que d'autres agents antihypertenseurs.
d) Surveiller de près les malades qui reçoivent des médicaments réduisant le taux de catécholamines comme la réserpine ou la guanéthidine. Ne pas associer le Lopresor aux autres bêta-bloqueurs.
e) Les épreuves de laboratoire appropriées doivent être effectuées à intervalles réguliers pendant un traitement à long terme.
f) Le Lopresor ne doit pas être administré aux patients qui prennent le vérapamil. Dans certains cas, lorsque le médecin juge que son administration simultanée est essentielle, on peut instituer un traitement à doses progressives en milieu hospitalier et sous étroite surveillance.
g) *Chez les patients devant subir une intervention chirurgicale d'urgence ou élective:* cesser l'administration du Lopresor graduellement et suivre les recommandations données sous "Arrêt subit du traitement" (voir Mises en garde). L'évidence disponible suggère que les effets cliniques et pharmacologiques du blocage bêta produits par le Lopresor ne sont plus présents 48 heures après l'arrêt du traitement.
Dans les cas d'une intervention chirurgicale d'urgence, les effets du Lopresor peuvent au besoin être renversés par des doses d'agonistes comme l'isoprotérénol ou le lévartérénol.
h) *Utilisation durant la grossesse et l'allaitement:* Le Lopresor traverse la barrière placentaire et apparaît dans le lait maternel. Vu qu'il n'a pas été étudié au cours de la grossesse, il ne faut pas prescrire ce médicament à des femmes enceintes. S'il est essentiel de l'administrer à la mère qui allaite, la patiente doit cesser d'allaiter.
i) *Utilisation chez les enfants:* Le Lopresor n'a pas été étudié chez les enfants.

Réactions indésirables
Cardiovasculaires: Insuffisance cardiaque congestive (voir MISES EN GARDE), effets secondaires dus à la diminution du débit cardiaque, comprenant: syncope, vertiges, étourdissements et hypotension orthostatique. Bradycardie grave, allongement de l'intervalle PR, blocs A-V des deuxième et troisième degrés, arrêt sinusal, palpitations, douleurs thoraciques, extrémités froides, phénomène de Raynaud, claudication, bouffées de chaleur.
Système nerveux central: Céphalée, insomnie, dépression mentale, étourdissements, anxiété, acouphène, faiblesse, sédation, cauchemars, vertiges, paresthésie.
Gastro-intestinales: Diarrhée, constipation, flatulence, brûlures épigastriques, nausées et vomissements, douleurs abdominales, xérostomie.
Respiratoires: Dyspnée, respiration sifflante, bronchospasme, état asthmatique.
Allergiques et dermatologiques (voir MISES EN GARDE): Exanthème, diaphorèse, prurit, éruption psoriasiforme.
O.R.L. et ophtalmologiques: Vision trouble et troubles non spécifiques de la vue, prurit oculaire.
Divers: Fatigue, gain pondéral, diminution de la libido.
Analyses de laboratoire: Les paramètres de laboratoire suivants ont été rarement élevés: transaminases, BUN, phosphatase alcaline et bilirubine. Thrombocytopénie et leucopénie ont été rarement rapportées.

Symptômes et traitement du surdosage
Symptômes: bradycardie, insuffisance cardiaque congestive, hypotension, bronchospasme et hypoglycémie.
Traitement: discontinuer le traitement au Lopresor et suivre le malade de près. De plus, on recommande, le cas échéant, les mesures thérapeutiques suivantes:
1. *Bradycardie et hypotension:*
au début, administrer 1-2 mg d'atropine par voie intraveineuse. Si la réponse n'est pas satisfaisante, on peut administrer un agent presseur tel la norépinéphrine après l'injection préalable d'atropine.
2. *Bloc cardiaque: (deuxième ou troisième degré)*
isoprotérénol ou stimulateur cardiaque transveineux.
3. *Insuffisance cardiaque congestive:*
traitement habituel.
4. *Bronchospasme:*
aminophylline ou agoniste bêta$_2$.
5. *Hypoglycémie:*
glucose intraveineux.
De fortes doses d'isoprotérénol renversent la plupart des effets de doses excessives de Lopresor. Toutefois, il ne faut pas négliger la possibilité de complications liées à la prise de doses excessives d'isoprotérénol telles que hypotension et tachycardie.

Posologie et administration
a) *Hypertension:* Dose d'attaque: 50 mg b.i.d. Si au bout d'une semaine la réponse n'est pas adéquate, porter la dose à 100 mg b.i.d. Dans certains cas, il faudra peut-être l'augmenter de 100 mg à la fois, à des intervalles d'au moins deux semaines, jusqu'à un maximum de 200 mg b.i.d. qui ne doit pas être dépassé.
Posologie d'entretien habituelle: 150 à 300 mg par jour.
Quand le Lopresor est associé à un autre antihypertenseur déjà administré, commencer le traitement à raison de 50 mg b.i.d. Au bout de 1 ou 2 semaines, la posologie quotidienne peut être augmentée de 100 mg à la fois à des intervalles d'au moins deux semaines jusqu'à maîtrise adéquate de la tension artérielle.
b) *Angine de poitrine:* Dose d'attaque: 50 mg b.i.d. pour la première semaine. S'il s'avère nécessaire d'augmenter encore plus la dose, il faudra hebdomadairement surveiller de très près le patient. La médication sera augmentée par tranche de 100 mg sans excéder au total 400 mg par jour donnés en deux ou trois doses fractionnées.
Dose d'entretien habituelle: 200 mg par jour.
Marge posologique: de 100 à 400 mg par jour en doses fractionnées. Ne pas administrer plus de 400 mg de Lopresor par jour.
c) *Lopresor SR 200 mg – comprimés à libération lente:* Lopresor SR 200 mg est destiné seulement au traitement d'entretien des patients dont l'état exige des doses de 200 mg par jour.
On doit toujours utiliser les comprimés ordinaires en début de traitement et dans l'établissement de la posologie individuelle. Les hypertendus et les angineux qui prennent un comprimé à 100 mg deux fois par jour en traitement d'entretien peuvent passer à un comprimé Lopresor SR à 200 mg le matin.
Les comprimés Lopresor SR 200 mg sont à avaler entiers.

Présentation
Lopresor
Comprimés: 50 mg:
enrobage pelliculaire, en forme de capsule, rouge pâle portant sur une face une sécante et de chaque côté de celle-ci le code d'identification 51 et le monogramme Geigy sur l'autre.
Comprimés: 100 mg:
enrobage pelliculaire, en forme de capsule, bleu pâle, portant sur une face une sécante et de chaque côté de celle-ci le code d'identification 71 et le monogramme Geigy sur l'autre.
Lopresor SR
Comprimés à 200 mg libération lente:
enrobage pelliculaire, rond, jaune pâle, monogrammé Geigy sur une face, et portant le code CDC sur l'autre.
Monographie fournie sur demande.

PAAB
CCPP
G-2070

Geigy
Mississauga, Ontario
L5N 2W5

9. Garcia-Pascual B., Donath A. et Courvoisier B. : Plasma 25(OH)D bone mass densitometry and 45Ca intestinal absorption deficiency in chronic alcoholism. Dans : Norman A.W., Schaefer K., Coburn J.W., DeLuca H.F., Fraser D., Grigoleit H.G. et Herrath D.v. : Vitamin D : biochemical, chemical and clinical aspects related to calcium metabolism. Walter de Gruyter, Berlin, New York, 1977, 819-821.

10. Lund B., Sorensen O.H., Hilden M. et Lund B. : The hepatic conversion of vitamin D in alcoholics with varying degrees of liver affection. Acta Med. Scand., 1977 ; 202 : 222-224.

11. Devgun M.S., Fiabane A., Paterson C.R. et Zarembski P. : Vitamin and mineral nutrition in chronic alcoholics including patients with Korsakoff's psychosis. Br. J. Nutr., 1981 ; 45 : 469-473.

12. Gascon-Barré M. et Joly J.-G. : The biliary excretion of {^{3}H}-25-hydroxyvitamin D$_3$ following chronic ethanol administration in the rat. Life Sci., 1981 ; 28 : 279-286.

13. Lieber C.S., Jones D.P. et DeCarli L.M. : Effects of prolongued ethanol intake : production of fatty liver despite adequate diet. J. Clin. Invest., 1965 ; 44 : 1009-1021.

14. Rubin E. et Lieber C.S. : Alcohol induced hepatic injury in non alcoholic volunteers. N. Engl. J. Med., 1968 ; 278 : 869-876.

15. Lieber CS : Ethanol and liver : a decreasing "threshold" of toxicity. Am. J. Clin. Nutr., 1979 ; 32 : 1177-1180.

16. Meyer M., Wechsler S., Shibolet S., Jedwab M., Harell A. et Edelsteim S. : Malabsorption of vitamin D in man and rat with liver cirrhosis. J. Mol. Med., 1978 ; 3 : 29-37.

17. Posner D.B., Russell R.M., Absood S., Connor T.B., Davis C., Martin L., Williams J.B., Norris A.H. et Merchant C. : Effective 25-hydroxylation of vitamin D in alcoholic cirrhosis. Gastroenterology, 1978 ; 74 : 866-870.

18. Meyer M.S., Wexter S., Jebvab M., Spirer Z., Keysar N. et Shibolet S. : Low levels of serum calcium phosphorus and plasma 25-hydroxyvitamin D in cirrhosis of the liver. Isr. J. Med. Sci., 1978 ; 14 : 725-730.

19. Barragry J.M., Long R.G., France M.W., Wills M.R., Boucher B.J. et Sherlock S. : Intestinal absorption of cholecalciferol in alcoholic liver disease and primary biliary cirrhosis. Gut, 1979 ; 20 : 559-564.

20. Paliard P., Dumeril B., Romand-Nommier M. et Frederich A. : Influence de l'alcoolisme chronique sur la concentration plasmatique du 25-hydroxycalciférol. Presse Méd., 1983 ; 12 : 503-506.

21. Peng T.-C., Cooper C.W. et Munson P.L. : The hypocalcemic effect of ethyl alcohol in rats and dogs. Endocrinology, 1972 ; 91 : 586-593.

22. Peng T.-C. et Gitelman H.J. : Ethanol-induced hypocalcemia, hypermagnesemia and inhibition of the serum raising effect of PTH in rats. Endocrinology, 1974 ; 94 : 608-611.

23. Tanaka Y. et DeLuca H.F. : The control of 25-hydroxyvitamin D by inorganic phosphorus. Arch. Biochem., 1973 ; 154 : 566-574.

24. Coe F.L., Murray J.F., Crockett T., Strauss A.L., Parks J.H., Porat A., Gantt C.L. et Sherwood L.M. : Effects of low-calcium diet on urine calcium excretion, parathyroid function and serum 1,25(OH)$_2$D$_3$ levels in patients with idiopathic hypercalciuria and in normal subjects. Am. J. Med., 1982 ; 72 : 25-32.

25. Bikle D.D., Herman R.H., Hull S., Hagler L., Harris D. et Halloran B. : Adaptive response of humans to changes in dietary calcium : relationship between vitamin D regulated intestinal function and serum 1,25-dihydroxyvitamin D levels. Gastroenterology, 1983 ; 84 : 314-323.

26. Rasmussen H., Wong M., Bikle D. et Goodman D.B.P. : Hormonal control of the renal conversion of 25-hydroxycholecalciferol to 1,25-dihydroxycholecalciferol. J. Clin. Invest., 1972 ; 51 : 2503-2504.

▶ page 329

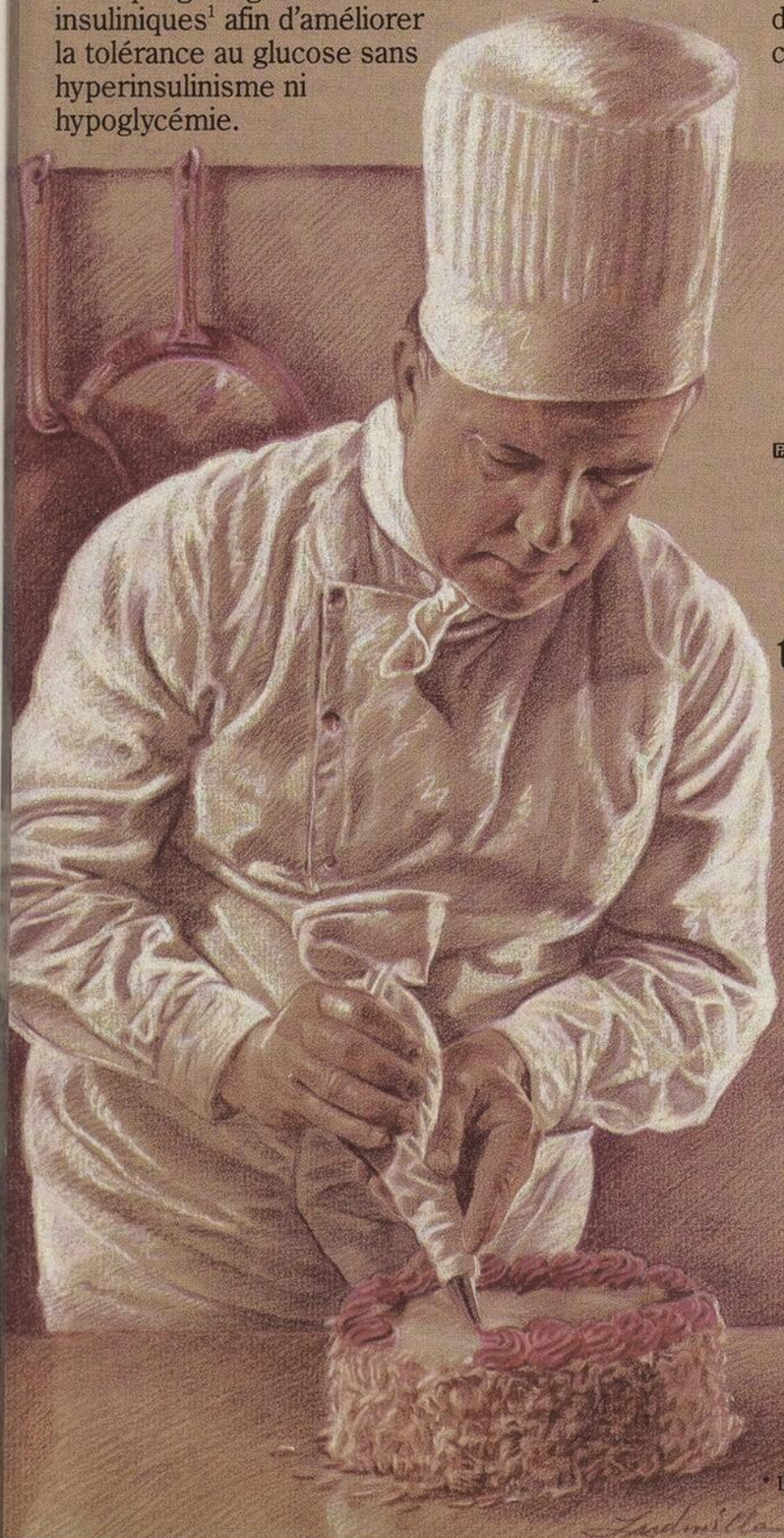
LORSQUE LE DIABÉTIQUE OBÈSE NE DONNE PAS DE CHANCES À SON RÉGIME

Le Glucophage aide à réduire la glycémie

Dans une étude portant sur des diabétiques Type II[1], des patients traités au Glucophage présentèrent des glycémies réduites de 17% et des glycosuries réduites de 39% après une seule semaine de traitement. Au bout de 4 semaines, la glycémie avait baissé de 21% et la glycosurie, de 65%. Le Glucophage augmente le nombre de récepteurs insuliniques[1] afin d'améliorer la tolérance au glucose sans hyperinsulinisme ni hypoglycémie.

Le Glucophage peut aider à perdre du poids

Plusieurs études ont démontré que le Glucophage, contrairement aux sulfonylurées, entraîne rarement un gain de poids* et peut même aider le diabétique obèse à perdre du poids.[2,3,4] Dans une étude chez 77 diabétiques obèses traités pendant un an[2], on a enregistré une perte pondérale moyenne de 2,7 lbs dans le groupe traité par le Glucophage, et un gain de poids de 11,6 lbs chez ceux qui prenaient du chlorpropamide.

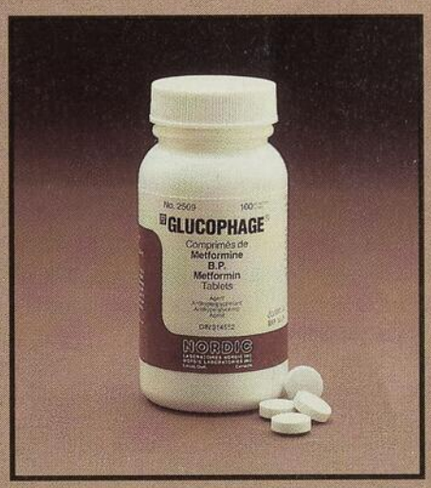


régime, exercice et

Ⓕ glucophage®

metformine

pour contrôler le poids tout en diminuant la glycémie



NORDIC
LABORATOIRES NORDIC INC.
2775, rue Bovet, C.P. 403
Chomedey, Laval, Qué. H7S 2A4

* Le Glucophage ne dispense pas du régime.

MEMBRE ACIM CCPP

Renseignements thérapeutiques page 323

Les tics et les spasmes de la face

Dan Boghen[1]

Résumé

Les principales dyskinésies faciales sont passées en revues en insistant sur leurs manifestations cliniques et le diagnostic différentiel. La reconnaissance de la myokymie faciale peut conduire à un diagnostic précoce de gliome du tronc cérébral. Le blépharospasme et la maladie de Meige sont des dystonies partielles dans lesquelles la vue peut être gravement compromise. Quoique le traitement médical soit inefficace dans ces deux maladies ainsi que dans l'hémispasme facial, des interventions chirurgicales peuvent produire une amélioration notable.

La figure peut être affectée par une variété de mouvements involontaires. Malgré leur ressemblance superficielle on peut, en se basant principalement sur l'examen, en distinguer divers types. Cette distinction est importante car la signification étiologique et la conduite thérapeutique sont différentes selon qu'il s'agisse de l'un ou de l'autre de ces mouvements. Il n'y a pas lieu de s'étendre dans cet exposé sur les mouvements faciaux de la chorée, de l'athétose, de la dystonie et du myoclonus car dans ces dyskinésies d'autres parties du corps sont atteintes en même temps que la face et le diagnostic repose sur l'ensemble du tableau. Les tics par contre méritent plus d'attention car quoiqu'ils puissent intéresser plusieurs parties du corps, ils peuvent être confinés à la face. Le diagnostic des tics repose sur leur caractère répétitif et stéréotypé ainsi que sur la possibilité de les supprimer volontairement. On doit les distinguer de la dyskinésie tardive qui peut intéresser les membres mais qui atteint de prédilection les muscles oro-faciaux.

La dyskinésie tardive est caractérisée par des mouvements grimaçants plus lents, plus variés et plus soutenus que ceux des tics. Il s'agit des mouvements d'ouverture et de déviation de la mâchoire ainsi que des mouvements de protrusion de la mâchoire, des lèvres et de la langue. Les mouvements peuvent nuire à la parole et à la respiration. Comme la majorité des mouvements involontaires ceux de la dyskinésie tardive disparaissent la nuit. La dyskinésie tardive survient à la suite de l'administration prolongée de médicaments psychotropes tels les phénothiazines ou le haloperidol. Parfois elle apparaît après l'arrêt de l'administration de ces médicaments. Chez les personnes âgées et édentées la dyskinésie tardive peut s'observer en absence de toute prise de médicament.

Les principaux mouvements touchant exclusivement la face sont : le blépharospasme, la maladie de Meige, les myokymies faciales et l'hémispasme facial. Le reste du texte comprend une description plus détaillée de chacun de ces mouvements.

Le blépharospasme

On peut observer du blépharospasme dans l'inflammation oculaire telle la conjonctivite. Le plus souvent toutefois le blépharospasme est du type essentiel survenant sans facteur précipitant ou maladie associée. Le blépharospasme affecte davantage, mais pas exclusivement, les gens âgés. Il est caractérisé par des contractions cloniques et/ou soutenues des muscles orbiculaires des deux yeux. Par conséquent la vue peut être sérieusement compromise. L'atteinte est aggravée par le stress et augmente avec le temps. La maladie persiste indéfiniment. Il n'y a pas de traitement médical. Le traitement chirurgical peut être très bénéfique surtout chez les patients rendus fonctionnellement aveugles. Les interventions pratiquées sont la neurectomie sélective de la branche orbiculaire du nerf facial[1] et la plastie des muscles orbiculaires[2].

1) M.D., F.R.C.P. (c), section de neuro-ophtalmologie, service de neurologie, Hôtel-Dieu de Montréal, professeur agrégé au département de médecine, Université de Montréal.

Présenté dans le cadre du Colloque sur la médecine ambulatoire organisé par la Société médicale des Antilles et l'Association des médecins de langue française du Canada, Fort de France, Martinique, février 1983.

Tirés à part :

Dr. Dan Boghen, service de neurologie, Hôtel-Dieu de Montréal, 3840, rue St-Urbain, Montréal (Québec) H2W 1T8.

Article reçu le : *22.2.84*
Avis du comité de lecture le : *20.3.84*
Acceptation définitive le : *18.4.84*

La cause du blépharospasme est inconnue. Pour certains il s'agirait d'une atteinte psychogénique comme le tic. Il est plus probable qu'il s'agisse d'une affection organique de type dystonique. Le blépharospasme est parfois confondu avec la myasthénie. Le diagnostic différentiel est basé sur le fait que dans la myasthénie le muscle orbiculaire est faible et la ptose ne s'accompagne pas de contraction musculaire active.

La maladie de Meige

Cette maladie consiste en un blépharospasme auquel s'associe une contraction d'autres muscles de la face. La première description revient à Meige qui en 1910 publie sur "Le spasme facial médian"[3] et attire l'attention sur le fait que dans celui-ci l'atteinte est bilatérale contrairement à ce qu'on observe dans le spasme facial (connu maintenant comme "hémispasme facial") dans lequel l'atteinte est unilatérale. Par la suite et jusqu'à dernièrement cette maladie tombe dans l'oubli. Depuis quelques années il y a eu un regain d'intérêt dans l'étude de la maladie de Meige qui a fait l'objet de plusieurs articles[4,5].

Le tableau est caractérisé par des spasmes qui affectent l'orbiculaire des paupières et la plupart des autres muscles de la face. On peut observer de la protusion des lèvres, une rétraction des commissures labiales et une contraction d'autres muscles médians tels ceux du pharynx et du larynx. Des mouvements dystoniques sont parfois présents à d'autres sites tels les membres supérieurs. Il peut y avoir contraction des muscles oromandibulaires sans blépharospasme. Les spasmes durent quelques secondes ou quelques minutes. Leur fréquence ainsi que leur intensité varie. Ils sont aggravés par le stress et absents pendant le sommeil. La maladie se rencontre chez les gens d'âge adulte ou avancé. Sa rareté tient du fait qu'elle est souvent méconnue, le tableau étant attribué à des troubles psychiques ou aux effets secondaires des médicaments psychotropes. Le cause est inconnue mais il est vraisemblable qu'il s'agisse d'une atteinte organique plutôt que d'une manifestation psychiatrique. Il n'y a pas de traitement médicamenteux efficace. Le même traitement chirurgical que dans le blépharospasme peut être effectué chez ceux dont la vue est gravement touchée.

La myokymie faciale

Le frémissement vermiculaire de la paupière inférieure connu sous le nom de myokymie est fréquent chez l'individu normal à la suite de fatigue ou de consommation excessive de café. Il s'agit d'un phénomène bénin et transitoire qui doit être distingué des myokymies faciales plus persistantes qu'on retrouve dans les atteintes de la protubérance. Les myokymies faciales dans l'atteinte protubérantielle sont confinées à un côté de la figure. Au début seule la paupière est affectée mais avec le passage du temps les myokymies gagnent le reste de la face. Du même côté, il y a une contraction soutenue de la musculature et une parésie faciale. À l'inspection on peut avoir l'impression erronée que c'est le côté sain qui est parétique. La persistance de ce tableau pendant plusieurs semaines ou mois avec régression par la suite est typique de la sclérose en plaque[6] et survient parfois dans le syndrome de Guillain-Barré[7]. En l'absence de rémission, on s'oriente vers une lésion expansive protubérantielle laquelle le plus souvent s'avère être un gliome[8,9] mais qui peut aussi être d'autre nature[10,11]. Le phénomène est attribué à une interruption de l'inhibition supra-nucléaire sur les neurones du nerf facial.

L'hémispasme facial

C'est le mouvement facial involontaire rencontré le plus fréquemment. Il s'agit d'une contraction paroxystique unilatérale des muscles innervés par le nerf facial. La maladie n'affecte que les adultes. Au début seul le muscle orbiculaire des paupières peut être intéressé. Avec le temps le processus s'étend aux autres muscles du même côté de la face. Les contractions peuvent êre brèves ou soutenues. Elles surviennent à des intervalles variables, persistent durant le sommeil et sont aggravées par l'émotion et les mouvements volontaires des muscles faciaux.

Rarement l'hémispasme facial peut être la conséquence d'une compression du 7e nerf par une masse anévrysmale ou tumorale de l'angle ponto-cérébelleux. La majorité des cas toutefois sont considérés comme idiopathiques. Dernièrement on a tenté d'expliquer la maladie par une compression du nerf par une boucle vasculaire anormale. Le neurochirurgien américain Janetta, le principal défenseur de cette hypothèse, a rapporté avoir trouvé une telle anomalie chez 100% de ses 200 patients[12]. Le même chirurgien ainsi que plusieurs autres ont obtenu d'excellents résultats en isolant le nerf des structures vasculaires environnantes. Comme il n'y a pas de traitement médical efficace et que l'interruption périphérique du nerf facial est le plus souvent suivie de récidive, cette opération représente une solution pour ceux qui ne peuvent pas tolérer le statu quo. Il n'en demeure pas moins qu'elle exige une craniotomie et qu'à l'occasion des complications telles une surdité ou une paralysie faciale (le plus souvent transitoire) peuvent se produire.

L'hémispasme facial doit être distingué du spasme facial post-paralytique rencontré après une atteinte du nerf facial (ex. paralysie de Bell) avec récupération incomplète. Des contractions involontaires spontanées de la face font partie du tableau clinique d'une telle atteinte. Le diagnostic différentiel repose sur l'histoire de paralysie faciale antérieure, la présence de faiblesse et l'existence des mouvements associés tels l'étirement de la commissure labiale lors de la fermeture de l'oeil, dans le spasme facial post-paralytique.

Diagnostic différentiel des dyskinésies faciales

Le blépharospasme et la maladie de Meige atteignent les deux côtés de la figure contrairement au syndrome des myokymies faciales et à l'hémispasme facial qui sont unilatéraux. La maladie de Meige consiste en un blépharospasme auquel s'ajoute une contraction des autres muscles du visage. Contrairement au blépharospasme et à la maladie de Meige l'hémispasme facial est unilatéral. Il est caractérisé par une contraction paroxystique et répétée des muscles innervés par le 7e nerf contrairement au syndrome des myokymies faciales dans lequel on observe des petits mouvements vermiculaires, asynchrones et persistants. Les tics peuvent ressembler à n'importe quel de ces mouvements à l'exception de la myokymie. Le diagnostic de tics repose sur leur début à un âge plus précoce, leur présence dans d'autres parties du corps et la possibilité de les supprimer volontairement.

▶

Summary

The clinical features and differential diagnosis of the most common facial dyskinesias are discussed. The recognition of facial myokymia may lead to an early diagnosis of a brain stem mass such as a pontine glioma. Blepharospasm and Meige's disease can interfere with vision to a significant degree. Although neither one of these two conditions responds satisfactorily to medication, improvement can be obtained by surgical means. The same situation prevails for hemifacial spasm in which microsurgical decompression of the facial nerve results in cessation of the spasm.

Bibliographie

1. Frueh B.R., Callahan A., Dartzbach R.K., Wilkins R.B., Beale H.K., Reitman H.S., Watson F.R. : Effects of differential section of the seventh nerve in patients with intractable blepharospasm. Trans. Am. Acad. Ophthalmo. Otolaryngol., 1976 ; 81 : 595-602.

2. Gillum W.N., Anderson R.L. : Blepharospasm surgery : an anatomical approach. Arch. Ophth., 1981 ; 99 : 1056-1062.

3. Meige H. : Les convulsions de la face, une forme clinique de convulsion faciale, bilatérale et médiane. Rev. Neurol. (Paris), 1910 ; 10 : 437-443.

4. Tolosa S.E., Chi-Wan Lai : Meige disease : Striatal dopaminergic preponderance. Neurology, 1979 ; 29 : 1126-1130.

5. Jankovic J., Ford J. : Blepharospasm and orofacial-central dystonia : clinical and pharmacologic findings in 100 patients. Ann. Neurol., 1983 ; 13 : 402-411.

6. Andermann F., Cosgrove J.B.R., Lloyd-Smith D.L. : Facial myokymia in multiple sclerosis. Brain, 1961 ; 84 : 31-44.

7. Mateer J.E., Gutman L., Mc Comas C.F. : Myokymia in Guillain-Barré syndrome. Neurology, 1983 ; 33 : 374-376.

8. Tenser R.B., Corbett J.J. : Myokymia and facial contraction in brain stem glioma. Arch. Neurol., 1974 ; 30 : 425-427.

9. Kosary I.Z., Shacked I.J., Ouaknine G. et coll. : Continuous facial spasm with tumor of the pons. J. Neurosurg., 1970 ; 33 : 212-215.

10. Sethi P.K., Smith B.H., Kalyanaraman K. : Facial myokymia : a clinicopathological study. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1974 ; 37 : 745-749.

11. Boghen D., Filiatrault R., Descarries L. : Myokymia and facial contracture in brain stem tuberculoma. Neurology, 1977 ; 27 : 270-272.

12. Janetta P.J. : Hemifacial spasm. Dans Ransohoff J. (Éd.) : Modern Technics in Surgery, Neurosurgery. Mount Kisko, Futura Publishing, 1980 ; pp. 15/1-15/8.

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; des mesures de protection peuvent être nécessaires.

Avertir le patient de ne pas s'engager dans des activités exigeant une parfaite acuité mentale comme l'utilisation de machines ou la conduite d'un véhicule, 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 cardio-pulmonaire 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 2C

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

PAAB CCPP

ACIM

Pour l'insomniaque
une meilleure nuit de sommeil... minimum d'effet sur l'activité du lendemain

dans le traitement de l'insomnie chez le patient âgé, le lendemain est aussi important que la nuit

Halcion® comprimés
(triazolam)

un hypnotique à "demi-vie quasi idéale"* (2.5 à 5 heures) pour un sommeil profond et reposant et un minimum d'effet sur la vigilance au réveil

**Pharmacological Basis of Therapeutics* (1980) Eds: Gilman AJ, Goodman LG, Gilman A, Sixth Ed, Macmillan Publishing Company Inc New York p 369



UN PRODUIT DE LA RECHERCHE Upjohn SUR LE SNC

8412 MARQUE DÉPOSÉE: HALCION CF 778

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

MEMBRE ACIM

PAAB CCPP

Renseignements thérapeutiques page précédente

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

ICI Pharma

ACTION: TENORMIN (aténolol) est un inhibiteur sélectif des béta-récepteurs adrénergiques agissant principalement sur les récepteurs $béta_1$. Il n'a ni action stabilisatrice de membrane ni action sympathicomimétique intrinsèque (propriétés agonistes partielles). Le mécanisme de l'action antihypertensive n'a pas été établi. Parmi les facteurs pouvant expliquer ce mécanisme, on compte: a) la propriété qu'a l'aténolol d'inhiber la tachycardie provoquée par la catécholamine en se liant aux points de fixation des $béta_1$-récepteurs du coeur, ce qui réduit le débit cardiaque; b) l'inhibition de la production de rénine par le rein; c) l'inhibition des centres vasomoteurs. Le mécanisme de l'action antiangineuse n'a pas lui non plus été établi avec certitude. Un facteur important de son action réside peut-être dans la propriété qu'a l'aténolol de réduire les besoins d'oxygène du myocarde en inhibant l'effet d'accélération de la catécholamine sur la fréquence cardiaque, la pression artérielle systolique, ainsi que sur la vitesse et l'ampleur de la contraction myocardique. **Pharmacocinétique:** Environ 50 pour cent d'une dose de TENORMIN administrée par voie buccale est absorbée dans le tractus gastro-intestinal et le reste est excrété, sans changement, dans les selles. Six à seize pour cent de l'aténolol forme une liaison avec les protéines plasmatiques. Les concentrations plasmatiques atteignent leur niveau maximal de deux à quatre heures après l'administration. Les moyennes des concentrations plasmatiques maximales d'aténolol sont de 300 et de 700 nanogrammes/mL pour des doses de 50 et de 100 mg respectivement. La demi-vie plasmatique du produit est de 6 ou 7 heures. L'aténolol se répartit largement dans les tissus extravasculaires, mais on ne le retrouve qu'en petite quantité dans le système nerveux central. Chez l'homme, l'aténolol se métabolise dans une proportion de 10 pour cent environ. Quelque 3 pour cent du produit retrouvé dans l'urine se présentait sous forme de métabolite hydroxylé qui, selon les résultats d'expérimentations animales, a une activité pharmacologique se situant à 10 pour cent de celle de l'aténolol. Environ 47 et 53 pour cent de la dose administrée par voie buccale sont éliminées respectivement dans l'urine et les selles. L'élimination du produit est totale après 72 heures. **INDICATIONS:** Hypertension: TENORMIN est indiqué chez les malades souffrant d'hypertension bénigne ou modérée. TENORMIN est habituellement utilisé en association avec d'autres médicaments, particulièrement avec un diurétique thiazique. Il peut toutefois être administré seul comme traitement initial chez les malades qui, de l'avis du médecin, doivent d'abord prendre un bêta-bloquant plutôt qu'un diurétique. TENORMIN peut être administré en association avec des diurétiques ou des vasodilatateurs ou avec ces deux médicaments pour traiter les cas d'hypertension grave. L'association de TENORMIN avec des diurétiques ou des vasodilateurs périphériques s'est révélée compatible. L'expérience limitée dans l'emploi de TENORMIN avec d'autres antihypertenseurs n'a pas permis de conclure à une compatibilité. TENORMIN n'est pas recommandé pour le traitement d'urgence des crises hypertensives. **Angine de poitrine:** TENORMIN est indiqué pour le traitement des patients souffrant d'angine de poitrine due à l'ischémie coronarienne. **CONTRE-INDICATIONS:** TENORMIN est contre-indiqué dans les cas suivants: 1. bradycardie sinusale; 2. blocs auriculo-ventriculaires du deuxième et du troisième degré; 3. insuffisance ventriculaire droite attribuable à l'hypertension pulmonaire; 4. insuffisance cardiaque globale; 5. choc cardiogène; 6. anesthésie au moyen d'agents dépressifs du myocarde, par exemple, l'éther. **MISE EN GARDE: a) Insuffisance cardiaque.** Il faut être prudent lorsqu'on administre TENORMIN à des malades ayant des antécédents d'insuffisance cardiaque. En présence d'insuffisance cardiaque globale, la stimulation sympathique est d'une grande importance dans le maintien de la fonction circulatoire et l'inhibition engendrée par l'administration d'un bêta-bloquant comporte toujours le risque de réduire davantage la contractilité du myocarde, augmentant ainsi les risques d'insuffisance cardiaque. TENORMIN agit de façon sélective sans bloquer l'action inotrope de la digitaline sur le muscle cardiaque. Cependant, lorsque les deux médicaments sont administrés concurremment, l'action inotrope négative de l'aténolol peut réduire l'action inotrope positive de la digitaline. Les effets dépressifs des bêta-bloquants et de la digitaline sur la conduction auriculo-ventriculaire s'additionnent. Chez les malades sans antécédents d'insuffisance cardiaque, la dépression continue du myocarde pendant un certain temps peut quelquefois mener à l'insuffisance cardiaque. Il faut donc, dès le premier signe ou symptôme d'insuffisance cardiaque, effectuer une digitalisation complète du malade ou lui administrer un diurétique, ou encore employer les deux traitements, puis surveiller attentivement la réponse. Si l'insuffisance cardiaque persiste malgré une digitalisation adéquate et l'administration d'un diurétique, il faut immédiatement cesser le traitement au TENORMIN. **b) Interruption brusque du traitement au TENORMIN.** Les hypertendus souffrant d'angine de poitrine doivent être mis en garde contre toute interruption brusque du traitement au TENORMIN (aténolol). En effet, on a observé une importante exacerbation de l'angine ainsi que des infarctus du myocarde et des arythmies ventriculaires chez des angineux après que ceux-ci aient brusquement interrompu leur traitement aux bêta-bloquants. Les deux dernières complications peuvent se produire avec ou sans exacerbation préalable de l'angine de poitrine. Ainsi, lorsqu'on décide de cesser d'administrer TENORMIN à des hypertendus souffrant d'angine, il faut progressivement diminuer la dose sur une période d'environ deux semaines, suivre ces malades de près et leur recommander de réduire l'activité physique au minimum. Il faut maintenir la même fréquence d'administration. Dans les cas plus urgents, il faut cesser graduellement l'administration de TENORMIN sur une période plus courte et suivre les malades d'encore plus près. Si l'angine s'aggrave considérablement ou qu'apparaît une insuffisance coronarienne aiguë, on recommande de reprendre rapidement le traitement au TENORMIN, tout au moins pour quelque temps. **c) Syndrome oculo-muco-cutané.** On a observé diverses formes d'éruptions cutanées et de xérophtalmies attribuables à l'administration de bêta-bloquants, y compris TENORMIN. Un syndrome grave (le syndrome oculo-muco-cutané), dont les signes consistent en conjonctivite sèche, éruptions psoriasiformes, otites et sérites sclérosantes, est apparu lors de l'utilisation répétée d'un bêta-bloquant adrénergique (le practolol). On n'a pas observé ce syndrome avec TENORMIN ni avec les autres agents du même type. Toutefois, les médecins doivent être prévenus de la possibilité de voir apparaître ces réactions et, le cas échéant, ils doivent arrêter le traitement. **d) Bradycardie sinusale.** Par suite de l'administration de TENORMIN, une bradycardie sinusale grave attribuable à une activité vagale non entravée peut survenir après l'inhibition des récepteurs adrénergiques $béta_1$. Dans ce cas, il faut diminuer la posologie. **e) Malades atteints de thyrotoxicose.** On n'a pas encore évalué de manière précise les effets délétères possibles d'un traitement de longue durée au TENORMIN chez les malades souffrant de thyrotoxicose. Il est possible que les bêta-bloquants masquent les signes cliniques d'une hyperthyroïdie ou de ses séquelles et donnent la fausse impression d'une amélioration. Aussi est-il possible qu'une interruption brusque d'un traitement à l'aténolol soit suivie d'une exacerbation des symptômes de l'hyperthyroïdie, y compris la crise thyroïdienne aiguë. **PRÉCAUTIONS: a)** Étant donné qu'il agit surtout au niveau des récepteurs adrénergiques $béta_1$, TENORMIN peut être mis à l'essai chez des malades souffrant d'affections associées à des bronchospasmes nécessitant une thérapie aux bêta-bloquants. Cependant, il faut absolument surveiller ces malades étroitement et leur administrer en même temps un bronchodilatateur. Si ce dernier est administré comme traitement initial, on peut alors opter pour un bronchodilatateur sympathicomimétique. Chez les malades qui suivent déjà un traitement aux bronchodilatateurs, il peut être nécessaire d'augmenter la posologie au besoin. Malgré ces précautions, l'état des voies respiratoires des malades peut empirer et, dans ces cas, il faut arrêter le traitement au TENORMIN. **b)** TENORMIN doit être administré avec prudence aux malades sujets à l'hypoglycémie ou aux diabétiques (surtout ceux dont l'état est instable) qui suivent un traitement à l'insuline ou à d'autres agents hypoglycémiques administrés par voie buccale. En effet, les bêta-bloquants adrénergiques peuvent masquer les signes prémonitoires et les symptômes d'une hypoglycémie aiguë. **c) Expérimentation animale:** des études de longue durée ont révélé une vacuolisation des cellules épithéliales des glandes de Brunner (glandes duodénales) chez le chien, mâle ou femelle, pour toutes les concentrations d'aténolol mises à l'essai (dose initiale fixée à 15 mg/kg/j, soit 7,5 fois la dose maximum recommandée pour l'homme) et un accroissement du nombre des dégénérescences auriculaires du coeur chez le rat mâle à des doses de 300 mg/kg/j et non de 150 (respectivement 150 et 75 fois la dose maximum recommandée pour l'homme). **d)** Lorsque le médicament est administré pendant une période prolongée, il faut effectuer des tests de la fonction rénale, hépatique et hématopoïétique à intervalles réguliers. **e)** TENORMIN doit être administre avec prudence chez les patients souffrant d'insuffisance rénale, (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Chez ces malades, on a constaté un rapport étroit entre la clearance de l'aténolol et le taux de filtration glomérulaire; toutefois, on ne constate pas d'accumulation significative à moins que le niveau de clearance de la créatinine ne baisse en deçà de 35 mL/mn/1,73 m^2. **f)** Il y a encore controverse sur ce qu'il convient de faire dans le cas des malades suivant un traitement aux bêta-bloquants et qui doivent subir une intervention chirurgicale facultative ou urgente. Le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques entrave la réponse du coeur au stimulus réflexe d'origine bêta-adrénergique. Néanmoins, de graves complications peuvent survenir suite à l'interruption brusque d'un traitement au TENORMIN (voir MISE EN GARDE). Certains sujets traités avec des bêta-bloquants adrénergiques ont souffert, sous anesthésie, d'hypotension grave prolongée. On a, de plus, éprouvé des difficultés à rétablir et à maintenir les battements cardiaques. Pour ces raisons, chez les angineux qui doivent subir une chirurgie non urgente, il faut interrompre prudemment le traitement au TENORMIN en suivant les recommandations données au paragraphe "Interruption brusque du traitement au TENORMIN" (voir MISE EN GARDE). Selon les données disponibles, tous les effets cliniques et physiologiques des bêta-bloquants sont dissipés 72 heures après la cessation de l'administration du médicament. En cas d'intervention chirurgicale d'urgence, comme TENORMIN est un inhibiteur compétitif des agonistes des récepteurs bêta-adrénergiques, ses effets peuvent, au besoin, être renversés par l'utilisation en doses suffisantes d'agonistes comme l'isoprotérénol ou le lévartérénol. **g) Utilisation pendant la grossesse:** il a été démontré que l'aténolol entraîne chez le rat, à des doses égales ou supérieures à 50 mg/kg, soit 25 fois ou plus la dose maximum recommandée pour l'homme, un accroissement relié à la dose administrée du nombre de résorptions embryonnaires et foetales. Il n'existe pas d'étude valable scientifiquement sur la femme enceinte. Des études ont démontré le passage transplacentaire d'aténolol chez les femmes enceintes; la concentration sérique du médicament chez le foetus est égale à celle de la mère. Une accumulation du produit dans le foetus est peu probable. Les renseignements sur l'utilisation d'aténolol chez la femme enceinte se limitent à quelques personnes à qui l'on a administré le produit au cours des trois derniers mois de la grossesse. L'administration de TENORMIN à une femme enceinte exige que l'on soupèse les avantages de la thérapeutique en regard des risques éventuels pour le foetus. **h) Utilisation chez les femmes qui allaitent:** on a décelé la présence d'aténolol dans le lait de femmes qui allaitent. Si le traitement au TENORMIN est jugé essentiel, il est recommandé de cesser l'allaitement. **i) Utilisation chez les enfants:** on ne dispose d'aucune donnée sur les effets de TENORMIN dans le traitement des enfants. **j) Interaction médicamenteuse:** S'il s'avérait nécessaire d'interrompre le traitement chez les malades à qui on administre en même temps des bêta-bloquants et de la clonidine, il faut cesser de donner des bêta-bloquants plusieurs jours avant le retrait graduel de la clonidine. Il a été avancé que le retrait de la clonidine lorsque le malade est encore sous l'effet d'un bêta-bloquant peut accentuer le symptôme de sevrage de la clonidine (consulter également le posologie recommandée pour la clonidine). Il faut suivre de très près les malades qui prennent des médicaments réduisant le taux des catécholamines, comme la réserpine ou la guanéthidine, car l'action bêta-bloquante adrénergique de TENORMIN s'ajoute à l'effet de ces médicaments et peut provoquer une baisse excessive de l'activité sympathique. TENORMIN ne doit pas être administré en association avec d'autres bêta-bloquants. **EFFETS SECONDAIRES:** Les effets secondaires les plus graves signalés sont l'insuffisance cardiaque globale, le bloc auriculo-ventriculaire et le bronchospasme. Les effets secondaires les plus fréquents qui se sont manifestés lors des essais cliniques de TENORMIN sont les suivants: bradycardie (3 pour cent), étourdissements (3 pour cent), vertiges (2 pour cent), fatigue (3 pour cent), diarrhée (2 pour cent) et nausées (3 pour cent). Effets secondaires groupés selon les systèmes organiques: **Système cardiovasculaire:** Insuffisance cardiaque globale (voir MISE EN GARDE); Bradycardie grave; Bloc auriculo-ventriculaire; Palpitations; Allongement de l'intervalle P-R; Douleurs thoraciques; Sensation d'ébriété et hypotension orthostatique; Phénomène de Raynaud; Claudication; Douleurs aux jambes et froideur des extrémités; Oedème. **Système respiratoire:** Dyspnée, respiration sifflante, Toux; Bronchospasmes. **Système nerveux central:** Étourdissements; Vertige; Faiblesse; Ataxie; Épuisement; Fatigue; Léthargie; Nervosité; Dépression; Somnolence; Rêves marquants; Insomnie; Paresthésie; Céphalées; Bourdonnements d'oreille. **Système gastro-intestinal:** Malaises abdominaux, indigestion; Diarrhée; Nausées; Anorexie. **Divers:** Éruptions cutanées; Sécheresse des yeux et démangeaisons; Diminution de la tolérance à l'effort; Épistaxis; Bouffées de chaleur; Impuissance, baisse de la libido; Sudation; Douleurs musculaires diffuses. Les effets secondaires suivants se sont manifestés avec d'autres bêta-bloquants, mais n'ont pas été observés avec TENORMIN: *Cardiovasculaires:* oedème pulmonaire, agrandissement du coeur, bouffées de chaleur, syncope et arrêt sinusal. *Système nerveux central:* agressivité, confusion, anxiété et hallucinations. *Respiratoires:* laryngospasmes et état de mal asthmatique. *Dermatologiques:* dermatite exfoliatrice. *Ophtalmiques:* vue brouillée, sensation de brûlure, sensation de grains de sable et troubles visuels divers. *Hématologiques:* purpura thrombocytopénique. **SURDOSAGE - SYMPTÔMES ET TRAITEMENT.** Les signes les plus courants d'un surdosage aux bêta-bloquants adrénergiques sont la bradycardie, l'insuffisance cardiaque globale, l'hypotension, le bronchospasme et l'hypoglycémie. En cas de surdosage, il faut toujours cesser le traitement au TENORMIN et suivre le malade de très près. Au besoin, on recommande aussi les mesures thérapeutiques suivantes: **1.** Bradycardie: atropine ou autre médicament anticholinergique. **2.** Bloc cardiaque (deuxième ou troisième degré): isoprotérénol ou stimulateur cardiaque transveineux. **3.** Insuffisance cardiaque globale: traitement habituel. **4.** Hypotension: (selon les facteurs associés) l'épinéphrine, de préférence à l'isprotérénol ou à la norépinéphrine, peut être utile en association avec l'atropine ou la digitaline. **5.** Bronchospasme: aminophylline ou isoprotérénol. **6.** Hypoglycémie: glucose par voie intraveineuse. On doit se rappeler que TENORMIN est un antagoniste compétitif de l'isoprotérénol et que, de ce fait, de fortes doses d'isoprotérénol peuvent renverser de nombreux effets attribuables à l'administration de doses excessives de TENORMIN. Toutefois, il faut prendre garde aux complications qui pourraient résulter d'un excès d'isoprotérénol. **POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: Hypertension:** TENORMIN (aténolol) est habituellement administré en association avec d'autres agents antihypertenseurs, notamment un diurétique thiazidique, mais il peut être administré seul (voir INDICATIONS). La dose de TENORMIN doit être adaptée aux besoins particuliers de chaque malade. On recommande de suivre les directives suivantes: La dose d'attaque de TENORMIN est de 50 mg administrée à raison de un comprimé par jour, seul ou en association avec un diurétique. L'effet optimal de la dose se manifeste habituellement en moins de 1 ou 2 semaines. Si l'on n'obtient pas une réponse satisfaisante, il faut augmenter la dose de TENORMIN à 100 mg une fois par jour. Il est peu probable que l'augmentation de la dose quotidienne à plus de 100 mg donne de meilleurs résultats. S'il faut abaisser davantage la tension artérielle, ajouter un autre agent antihypertenseur. **Angine de poitrine:** La dose d'attaque de TENORMIN est de un comprimé à 50 mg par jour. L'effet optimal de la dose se manifeste habituellement en moins de une ou deux semaines. Si l'on n'obtient pas l'effet optimal dans la semaine, augmenter la dose à 100 mg par jour. Chez certains patients, l'obtention de l'effet optimal peut nécessiter l'administration de 200 mg par jour. Patients souffrant d'insuffisance rénale. Étant donné que l'élimination de TENORMIN se fait surtout par voie rénale, il faut adapter la posologie pour les malades souffrant d'insuffisance rénale grave. Il se produit une accumulation significative de TENORMIN lorsque la clearance de la créatinine chute à moins de 35 mL/mn/1,73 m^2 (taux normal: entre 100 et 150 mL/mn/1,73 m^2). Chez les malades souffrant d'insuffisance rénale, on recommande les doses maximales suivantes:

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

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

La section iatrogène du spinal au cours des biopsies ganglionnaires cervicales

Georges Arjane[1], Robert Lemay[2] et Jean-Pierre Guay[3]

Résumé

Nous avons effectué une revue de la littérature à propos de la section de la branche externe du nerf spinal, au cours des biopsies ganglionnaires cervicales, et de ses conséquences et ceci à l'occasion de 12 cas que nous avons rencontrés et étudiés cliniquement et par électromyographie. Le but premier de cet article est de souligner la fréquence relative de cette complication ainsi que son retentissement néfaste sur la fonction scapulaire. Des principes de prévention et de traitement sont aussi rapportés.

Au cours des années 1974 à 1983, nous avons rencontré 12 cas de section iatrogène de la branche externe du spinal, survenus lors de biopsies ganglionnaires cervicales (tableau I). Cette fréquence relativement importante et la gravité du tableau neurologique qui en résulte nous ont poussés à rédiger la présente publication.

Nous devons la description première de la section de la branche externe du nerf spinal et de ses conséquences à Rothschild[1] ; elle venait compliquer la dissection radicale du cou tel que préconisée par Crile en 1906[2]. Toutefois la section du même nerf lors de simples biopsies ganglionnaires diagnostiques au niveau du triangle cervical postérieur est une entité relativement peu connue, une recherche de la littérature nous a permis d'en identifier 34 cas depuis le rapport princeps de Henry en 1926[3] (tableau II).

Nous ferons dans ce qui suit une description d'un cas type puis, après un rappel anatomo-physiologique, nous décrirons le "syndrome de l'épaule" avec ses implications d'ordre préventif et thérapeutique.

Observation clinique

T.L., patiente de 44 ans, atteinte d'un lymphome malin non-Hodgkinien, en rémission apparente, qui 5 mois après l'arrêt de la polychimiothérapie a présenté une adénopathie au niveau du triangle cervical postérieur droit. Trois semaines après la biopsie ganglionnaire, elle a ressenti une douleur à la face postérieure du bras puis à la région scapulaire. Cette douleur était exacerbée par le simple port d'objets et par les travaux ménagers. On notait alors à l'examen une asymétrie des lignes du cou et de l'épaule avec atrophie de la portion supérieure du trapèze ainsi qu'une limitation de l'abduction du bras droit à 80° avec décollement concomitant de l'omoplate et accentuation du creux susclaviculaire (fig. 1). La cicatrice de biopsie mesurait 3 cm, elle était transverse et sise derrière le rebord postérieur du sterno-cléido-mastoïdien au niveau de la jonction de ses tiers moyen et inférieur (fig. 2). On mettait en évidence par ailleurs une hypoesthésie au toucher et à la piqûre sur une distance de 3 cm autour de la cicatrice. L'électromyographie malheureusement n'a pas réussi à déceler de potentiels de dénervation ni de fibrillation (voir discussion).

Phylogénie et anatomie

Au point de vue phylogénique, des études de neuro-anatomie comparées effectuées par Strauss et Howell[4] ont démontré que les branches spinales du trapèze ne sont rien de plus que des composants viscéraux (branchiaux) qui se sont déplacés pour suivre un trajet spinal. Ces auteurs considèrent la 11e paire crânienne comme un dérivé du complex vagal et par conséquent, d'origine viscérale. Ils étayent cette conclusion par une analyse de la phylogénie du noyau moteur du spinal lequel proviendrait du noyau moteur dorsal du pneumogastrique par migration caudoventrale..

1) M.D., C.S.P.Q.,F.R.C.P. (C), service d'hématologie-oncologie, Centre hospitalier de Verdun.
2) M.D., C.S.P.Q., F.R.C.P. (C), service de neurologie, hôpital Notre-Dame.
3) M.D., C.S.P.Q., F.R.C.P. (C), service de radiothérapie, hôpital Notre-Dame.

Mots clés :
Spinal, trapèze, syndrome de l'épaule.

Tirés à part :
Georges Arjane, M.D., 4000, boul. Lasalle, Verdun (Québec) H4G 2A3.

Article reçu le : *24.1.84*
Avis du comité de lecture le : 12.3.84
Acceptation définitive le : 10.4.84

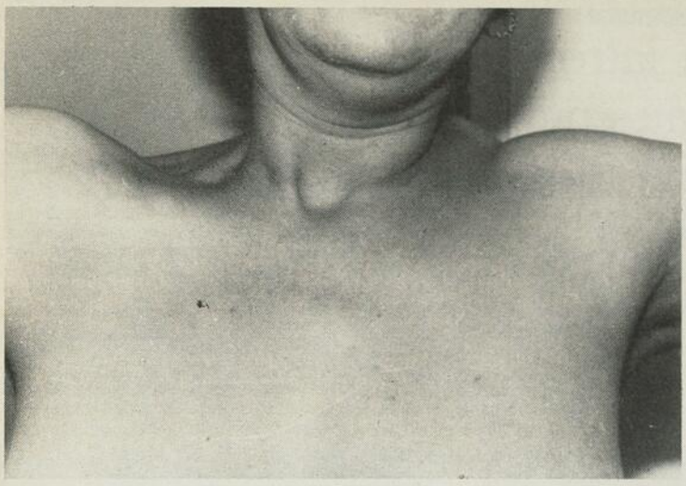


Figure I — Accentuation du creux sus-claviculaire droit et asymétrie des épaules.

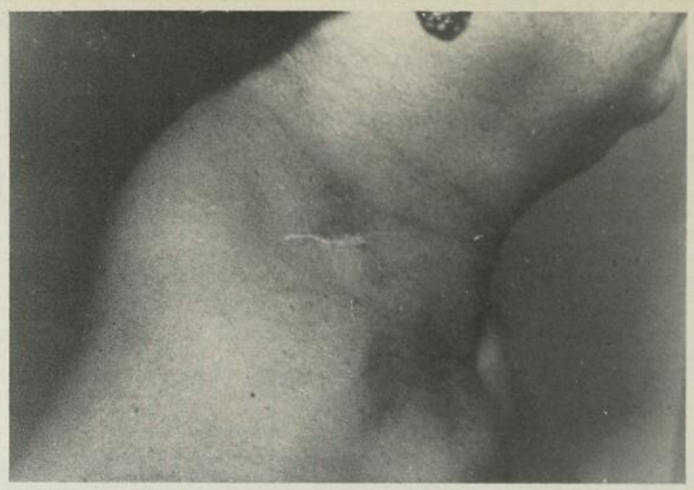


Figure 2 — Cicatrice de biopsie.

D'après Rouvière[5] : "En sortant du trou déchiré postérieur le nerf spinal se divise en deux branches, la branche interne... et la branche externe innerve le sterno-cléido-mastoïdien et le trapèze. Obliquement dirigée en bas, en dehors et en arrière cette branche croise tantôt la face postérieure tantôt la face antérieure de la jugulaire interne, passe en arrière des muscles stylo-hyoïdiens et digastrique et aborde la face profonde du sterno-cléido-mastoïdien à 4 centimètres environ de l'apophyse mastoïde. Le nerf traverse d'ordinaire la face profonde du sterno-cléido-mastoïdien. Il croise ensuite de haut en bas, et d'avant en arrière, le creux sus-claviculaire, où il est longé et en grande partie couvert, par les ganglions de la chaîne du nerf spinal. Enfin le nerf s'enfonce sous le trapèze, à 2 ou 3 centimètres au-dessus de la clavicule et descend appliqué sur la face profonde de ce muscle... il se termine dans le trapèze. La branche externe s'anastomose avec des rameaux de la 2e anse cervicale ou du 3e nerf cervical. En réalité la branche externe du spinal fournit au sterno-cléido-mastoïdien et au trapèze toute leur innervation motrice, tandis que le 3e nerf cervical ne donne à ces muscles que des rameaux sensitifs".

Physiologie

L'adduction du bras de la position horizontale à la position verticale, au-dessus de la tête, résulte de la contraction de la partie supérieure du trapèze. Pour évaluer cette fonction on place le bras pendant, en pronation et on décrit un arc de 180°. Cette manoeuvre est impossible à exécuter sans le recours d'un spinal et d'un trapèze intacts. Le haussement de l'épaule par contre peut se faire par l'action combinée du sus-épineux, du deltoïde et de l'angulaire de l'omoplate[6]. D'après Inman et coll.[7], dans leur étude de la fonction de l'articulation scapulaire, le groupe musculaire formé du tiers supérieur du trapèze, de l'angulaire et des faisceaux supérieurs du grand dentelé constitue une unité qui passivement supporte l'épaule et activement l'élève ; elle représente l'élément supérieur nécessaire à la rotation scapulaire. Le tiers inférieur du trapèze avec les 4 derniers faisceaux du grand dentelé, forment l'élément inférieur du couple de force rotatoire de l'épaule. Le tiers moyen du trapèze sert à maintenir l'omoplate dans son plan de mouvement durant l'abduction. Les mêmes auteurs rapportent que lorsque le trapèze est paralysé l'omoplate n'est plus supportée ni fixée et il n'existe plus de pivot permettant l'application du couple de force scapulaire. L'abduction véritable devient impossible au-delà de 90°. Toutefois, la puissance vicariante du grand dentelé permet toujours l'élévation du bras fléchi.

Le syndrome de l'épaule

Plusieurs auteurs[1,9,6,10] ont contribué dans le temps à la description de ce syndrome étiqueté comme tel par Nahum et coll.[11]. Il est le résultat de la section du spinal et de la dénervation secondaire du trapèze. Il comprend des symptômes et des signes.

Symptômes

- *la parésie :* elle survient de quelques jours à une semaine après la lésion du nerf, elle se manifeste par l'incapacité d'élever le bras étendu en abduction au-delà de 80°.
- *la douleur :* elle suit la parésie, elle est ressentie surtout à l'épaule, irradiant parfois au bord interne de l'omoplate, au bras et même aux doigts ainsi qu'à la région occipitale ipsilatérale du scalp (Woodhall[12]). Elle est causée par la fatigue des muscles angulaires de l'omoplate et rhomboïdes dans leurs efforts de suppléance du trapèze paralysé. Dans certains cas à cause de l'inactivité musculaire, une raideur et un endolorissement de l'articulation scapulo-humérale s'installent, ils sont surtout notés le matin et peuvent aboutir à une périarthrite ou une péritendinite.
- *la paresthésie :* elle est du type lourdeur, engourdissement, élancement et picottement. La paresthésie et la douleur augmentent lors du balancement libre du bras et même lors d'efforts physiques minimes tels que le port d'un sac à main, d'un livre, les travaux d'aiguille, la dactylographie ou l'écriture[9]. Ces paresthésies peuvent être soulagées par le support du bras et elles sont dues à l'étirement du plexus brachial. Il faut souligner que la section du petit nerf auriculaire, voisin du spinal, dans le triangle cervical postérieur, peut occasionner des paresthésies dans son domaine[12].

Tous ces symptômes sont surtout intenses la première année puis ils diminuent pour se stabiliser.

Signes

- *Vu de dos :* la silhouette du cou et de l'épaule est asymétrique, le trapèze paraît affaissé, atrophié et ne peut plus se contracter. L'épaule est tombante. L'angulaire de l'omoplate et

les rhomboïdes font saillie. L'omoplate est plus en relief du côté atteint et elle glisse et se décolle lors de l'abduction du bras laquelle est impossible au-delà de 80°. Par contre la force segmentaire, la sensibilité et les réflexes ostéotendineux du membre sont conservés.

- *Vu de face :* le creux susclaviculaire est accentué, surtout lors des manoeuvres d'abduction, avec proéminence de la clavicule et de la pointe antérieure de l'acromion. La dépression de l'extrémité externe de la clavicule peut, à la longue, causer une subluxation de son extrémité sternale en antérieur et supérieur.

Prévention

Lors de biopsies ganglionnaires cervicales, il faut éviter si possible la région du triangle postérieur, et lui préférer lorsqu'il n'existe pas d'alternative le côté non-dominant[9,10]. La technique chirurgicale est essentielle pour prévenir la lésion nerveuse, elle dépend de la connaissance précise du trajet du nerf et des modalités selon lesquelles celui-ci est habituellement endommagé. Les principes suivants sont recommandés lors des opérations au niveau du triangle cervical postérieur[9,10]:

1. Évaluer la fonction du trapèze avant l'intervention.
2. Utiliser l'anesthésie générale (les relaxants musculaires interfèrent avec la stimulation du nerf et l'électromyographie).
3. Topographier la région du nerf, en traçant une ligne horizontale partant de l'encoche du cartilage thyroïdien jusqu'au bord postérieur du sterno-cléido-mastoïdien. Le nerf émerge du bord postérieur de ce muscle à 2 cm au-dessus de cette ligne et il passe sous le bord antérieur du trapèze à 2 cm au-dessous de la même ligne.
4. Éviter l'utilisation de rétracteurs auto-écartants.
5. Identifier le nerf à l'aide d'un stimulateur.
6. Éviter de l'étirer indûment, le garder humide à l'aide de salin isotonique.
7. Éviter le pincement ou la ligature par inadvertance du nerf dans les tentatives d'hémostase de l'artère cervicale transverse qui l'accompagne.
8. Utiliser la diathermie bipolaire.
9. Vérifier la fonction du nerf avant la fermeture de la peau.

Traitement

Le traitement est chirurgical, il comprend la suture nerveuse, la neurolyse, la greffe et la scapulopexie.

Tableau I

Patients	Âge	Sexe	Maladie
L.G.	26	M	Hodgkin
L.L.	58	F	T.B.
R.P.	54	M	Lymphadénite
L.P.	35	F	Hodgkin
L.D.	35	F	Lymphadénite
T.L.	44	F	Lymphome
J.Q.	27	M	Hodgkin
D.M.	30	F	Lymphadénite
M.B.	16	M	Hodgkin
M.L.	38	F	Hodgkin
N.D.	16	M	Hodgkin
M.V.	66	F	Lymphome

Total des patients = 12

Tableau II

Auteurs	Nombre de cas rapportés	Année	Référence
Henry H.K.	1	1926	3
Hanford J.M.	8	1933	17
Norden A.	4	1946	9
Mead S.	4	1952	31
Woodhall B.	4	1952	8
Schneck S.A.	1	1960	22
Krogness K.	1	1974	29
Wright T.A.	2	1975	28
Olarte M. et Adams D.	2	1977	19
Saeed M.A. et Gatens P.F.	3	1982	30
Sedel L. et Abols Y	4	1983	18
Total	**34**		

Le nerf sectionné doit être suturé, les résultats sont d'autant meilleurs que la réparation est précoce, ils sont excellents à 3 semaines, bons à 2 mois et mauvais à 6 mois, Woodhall a même tenté une suture à un an[8]. Lorsque le nerf est adhérent à une cicatrice, on le libère par neurolyse[1,8]. Pour les lésions vieilles de plus de 6 mois on recommande de pratiquer des greffes à l'aide du nerf grand auriculaire[14]. Toutefois lorsque celles-ci sont impossibles, on peut avoir recours à la scapulopexie ou "opération de Henry". En 1926 cet auteur a décrit le premier cas "d'épaule tombante par section de la branche externe du spinal" à la suite d'une lymphadénectomie cervicale. Il y a remédié en amarrant l'omoplate aux apophyses épineuses de la 6e vertèbre cervicale et de la 3e dorsale, à l'aide de bandelettes prélevées au niveau du facia lata (fig. 3). Cette intervention fut récemment utilisée avec succès chez 3 malades présentant le syndrome de l'épaule[10]. Dewar et Hains[15] en 1950 ont modifié l'opération de Henry en y ajoutant la section de l'insertion inférieure de l'angulaire et son implantation sur l'épine de l'omoplate tout près de l'acromion.

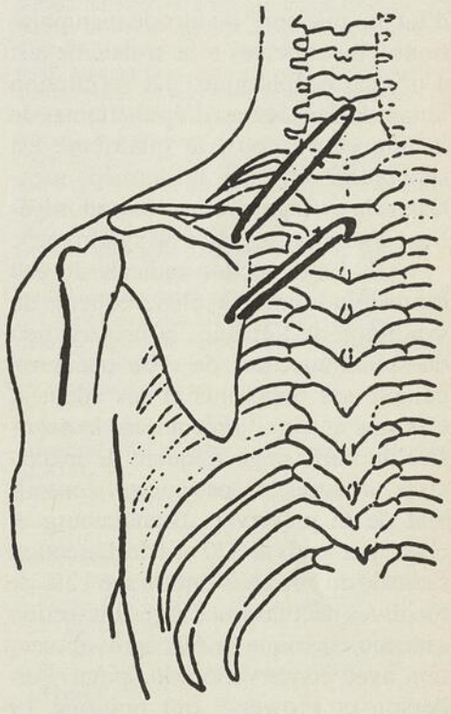


Figure 3 — L'omoplate est attachée aux apophyses épineuses de la 6e vertèbre cervicale et de la 3e dorsale par 2 bandelettes prélevées à même le facia lata.

Discussion

La paralysie du spinal doit être distinguée de celle du nerf du grand dentelé[16]. Dans les deux conditions il est difficile de soulever le bras au-dessus de l'horizontale. Dans l'atteinte du grand dentelé, la douleur initiale est habituellement scapulaire et la déformation au repos est minime. Le décollement de l'omoplate est surtout apparent lors de l'élévation antérieure du bras, son angle inférieur se déplaçant en haut et latéralement.

Nous nous sommes limités, dans l'article, à la paralysie du spinal causée par des biopsies ganglionnaires. Toutefois les causes du syndrome de l'épaule sont multiples et elles peuvent se subdiviser en 4 catégories : la première, la plus fréquente, relève de la section du nerf au cours de dissections chirurgicales au niveau ou près du triangle cervical postérieur (dissection radicale du cou[2]), excision de lymphadénite tuberculeuse[17], ablation de kyste, d'angiome[18], de lipome[19], anastomose du nerf facial[20], endartérectomie, rhytidectomie[21], plastie en Z[10], hémithyroïdectomie[22], scalénectomie et par section du nerf lors de blessures de guerre[9] ; la deuxième catégorie est causée par la contusion du nerf lors d'un traumatisme[9] ou lors de manipulations chirurgicales ; la troisième est d'origine néoplasique, par infiltration tumorale dans les cas d'épithéliomas de la tête et du cou ; la quatrième est spontanée[16] et enfin la dernière mentionne la syringomyélie et la poliomyélite comme causes rares du syndrome[16].

La dissection radicale du cou est de loin la cause la plus fréquente du syndrome de l'épaule, la préservation du spinal au cours de cette opération compte ses opposants et ses adeptes. Certains auteurs[23] préconisent le sacrifice du nerf, siège fréquent de métastases, d'autres[24-26], par contre, conseillent de le préserver. Brandenburg et coll.[26] ont analysé 370 cas de dissection radicale du cou et ils ont trouvé 12% de récidives néoplasiques après dissection radicale classique et 6% après dissection avec conservation du spinal. Anderson et Flowers[27] ont pratiqué 19 greffes du spinal à l'aide du nerf grand auriculaire au cours de dissections radicales du cou, avec récupération fonctionnelle du trapèze chez tous les malades. D'autres ont eu recours aux mêmes greffes à l'aide du nerf saphène externe[18].

En l'absence de thérapie restauratrice, le degré de récupération des patients atteints de paralysie trapézienne est variable: certains recouvrent une fonction scapulaire intégrale, attribuable aux variantes anatomiques individuelles de l'innervation du trapèze[10] ou à la suppléance par les rameaux cervicaux[9,8,15], quoique les anatomistes[5] reconnaissent à ceux-ci des propriétés uniquement sensitives.

Des 12 patients étudiés par électromyographie, seulement 5 ont présenté des signes électriques de dénervations (fibrillations et ondes V au repos, potentiels polyphasiques, tracé interférentiel lors des contractions). L'absence d'alteration de l'électromyographie chez 7 malades relèverait peut-être des variantes nerveuses anatomiques de suppléance ou de la précocité de certaines lésions. Il n'en demeure pas moins que nous ne possédons pas d'explication adéquate pour ce phénomène.

La plupart des malades ne récupèrent pas de leur paralysie trapézienne, ils développent toutefois avec le temps un mécanisme compensatoire par l'intermédiaire de l'angulaire de l'omoplate et des faisceaux supérieurs du grand dentelé. Ces muscles permettent l'élévation du bras au-dessus de la tête, en ramenant ce dernier en avant puis en haut.

La revue de la littérature nous a permis de repérer 3 cas de greffes tardives dont 2 qui ont réussi[18]. Notre seul cas greffé n'a pas bénéficié de l'intervention. Le sort des greffes est excellent quand elles sont exécutées lors de la section nerveuse[14,27], malheureusement la majorité des patients ne sont adressés aux spécialistes concernés qu'après de longs mois de physiothérapie ou d'attente.

Remerciements

Nous tenons à remercier madame André Mandeville, bibliothécaire, de son aide précieuse dans la recherche bibliographique et mademoiselle Ginette Canuel, secrétaire de la clinique d'oncologie, d'avoir tapé le manuscrit.

Summary

A review of the litterature has been undertaken, in regard to the section of the spinal accessory nerve during cervical lymph node biopsies and to its consequences. We have encountered 12 such cases which we have studied clinically and by electromyography. The primary goal of this article is to underscore the relative frequency of this complication and its effects on the shoulder function. Preventive as well as therapeutic measures are also reported.

Bibliographie

1.Rothschild O. : Centralblatt f. d. Gr. d. Med. u. Chir., 1911 ; 14 :-769-76.

2.Crile G.W. : Excision of cancer of the head and neck. JAMA, 1906 ; 47 : 1780-1786.

3.Henry A.K. : An operation for slinging a dropped shoulder. Brit. J. Surg., 1926 ; 15 : 95-98.

4.Strauss W.L.Jr., Howell A.B. : The spinal accessory nerve and its musculature. Q.Rev.Biol., 1936 ; 11 : 387.

5.Rouvière H. : Anatomie humaine descriptive et topographique 10e Édition V. I, Paris, 1970, 243-344.

6.Ewing M.R., Martin H. : Disability following radical neck dissection : An assessment based on postoperative evaluation in 100 patients. Cancer, 1952 ; 5 : 873.

7.Inman V.T. et coll. : Observations of the function of the shoulder. J. Bone & Joint Surg., 1944 ; 26 : 1.

8.Woodhall B. : Trapezius paralysis following minor surgery procedures in the posterior surgical triangle. Ann. Surg., 1952 ; 136 : 375-380.

9.Norden A. : Peripheral injuries to the spinal accessory nerve. Acta Chir. Scand. 1946 ; 94 : 515-532.

10.King R.J., Motta G. : Iatrogenic spinal accessory nerve palsy. Ann. R. Coll. Surg. Engl., 1983 ; 65 : 35-37.

11.Nahum A.M. et coll. : A syndrome resulting from radical neck dissection. Arch. Otolaryngol., 1961 ; 74 : 424-428.

12.Woodhall B. : Operative injury to the accessory nerve in the posterior triangle. Arch. Surg., 1957 ; 74 : 122-127.

13.Holmes W., Young J.Z. : Nerve regeneration after immediate and delayed suture. J. Anat., 1942-43 ; 77 : 63-96.

14.Ballantyne A.J., Guinn G.A. : Reduction of shoulder disability of the neck dissection. Am. J. Surg., 1966 ; 112 : 662-665.

15.Dewar F.P., Harris R.L. : Restauration of function of the shoulder following paralysis of the trapezius by fascial sling fixation and transplantation of the levator scapulae. Am. Surg., 1950 ; 132 : 1111-1115.

16.Eisen A., Bertrand G. : Isolated accessory nerve palsy of spontaneous origin. Arch. Neurol., 1972 ; 27 : 496-502.

17.Hanford J.M. : Surgical excision of tuberculous lymph nodes of the neck. A report on one hundred and thirty-one patients with follow-up results. Surg. Clin. North Am., 1933 ; 13 : 301-310.

18.Sedel L., Abols Y. : Lésions iatrogènes du nerf spinal. Presse Méd., 1983 ; 12 : 1711-1713.

19.Olarte M., Adams D. : Accessory nerve palsy. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry, 1977 ; 40 : 1113-1116.

20.Coleman C.C., Walker J.A. : Technic of anastomosis of the branch of the facial nerve with the spinal accessory for facial paralysis. Am. Surg., 1949 ; 131 : 960-968.

21.Sarala P. K. : Accessory nerve palsy : An uncommon etiology. Arch. Phys. Med. Rehabil., 1982 ; 63 : 445-446.

▶ page 329

régime, exercice et

metformine

glucophage®

pour contrôler le poids tout en diminuant la glycémie

Indications
Contrôle de l'hyperglycémie chez les patients dont le diabète répond au traitement avec le Glucophage (metformine). Traitement du diabète stable, bénin, non-cétosique du type adulte ou survenant à la maturité lequel ne peut être contrôlé par une diète appropriée, l'exercice et la perte de poids ou lorsque l'emploi de l'insuline n'est pas recommandé. Le Glucophage (metformine) peut être utile pour le traitement des patients diabétiques obèses.

Contre-indications
— Diabète instable et/ou insulinoprive, histoire de céto-acidose avec ou sans coma.
— En présence de maladie hépatique grave. En présence de pathologie rénale ou lorsque l'état de la fonction rénale n'est pas connu et aussi chez les patients dont le taux de créatinine sérique dépasse la limite supérieure normale.
— Dans l'alcoolisme chronique avec lésion hépatique.
— Chez des patients subissant des examens médicaux ou de diagnostic tels que la pyélographie endoveineuse ou l'angiographie pouvant provoquer une oligurie fonctionnelle temporaire. (voir AVERTISSEMENTS).
— Dans les cas de collapsus cardio-vasculaire ou états pathologiques reliés à l'hypoxémie tels que l'insuffisance cardiorespiratoire, lesquels accompagnent souvent un état d'hyperlactacidémie.
— Chez les patients souffrant de déshydratation prononcée.
— Durant certaines périodes de stress telles qu'infections graves, traumatisme, opérations chirurgicales et phase de récupération subséquente.
— Sensibilité connue ou allergie à ce médicament.
— Chez les patients avec un passé d'acidose lactique quels qu'aient été les facteurs déclenchants.
— Durant la grossesse.

Avertissements
L'emploi du Glucophage (metformine) ne peut prévenir le développement des complications particulières au diabète.
L'emploi du Glucophage (metformine) doit être envisagé comme traitement additionnel à la diète et non comme substitut à celle-ci.
Il faut s'assurer que le Glucophage (metformine) ne soit pas utilisé en présence d'une contre-indication. En cas d'acidose, le traitement avec le Glucophage devrait être arrêté immédiatement. Le risque d'acidose lactique augmente avec le degré de la dysfonction rénale, avec la perturbation de la clearance de la créatinine et avec l'âge du patient. Les patients dont le taux de créatinine sérique est au-dessus de la limite supérieure permise ne devraient pas absorber le Glucophage (metformine).
La metformine devrait être discontinuée si une des maladies aiguës suivantes survient: trouble hépatique cliniquement important, collapsus cardiovasculaire, insuffisance cardiaque, infarctus aigu du myocarde ou autres conditions compliquées par l'hypoxémie.
Discontinuer le traitement avec le Glucophage (metformine) 2 jours avant une pyélographie endoveineuse ou une angiographie et reprendre, si nécessaire, le traitement après vérification de la fonction rénale.
Discontinuer le traitement 2 jours avant les opérations chirurgicales. Reprendre le traitement à la suite de l'opération après que la fonction rénale a été ré-évaluée.
Les patients devraient être avertis de ne pas faire une consommation excessive d'alcool.
L'alcool peut produire, chez un patient diabétique, une élévation de la lactacidémie.

Précautions
Choix du patient et examens périodiques:
Le choix judicieux des patients est important. Il est essentiel de bien surveiller le régime alimentaire et d'ajuster soigneusement la posologie.
Renseigner le patient sur les réactions hypoglycémiques et leur contrôle lorsque le Glucophage (metformine) est associé à une sulfonylurée.
Des examens de contrôle périodiques sont nécessaires. (voir AVERTISSEMENTS).
Si des vomissements surviennent, exclure la possibilité d'acidose lactique et reprendre le traitement avec prudence. (voir EFFETS SECONDAIRES).
Il faut porter une attention particulière aux complications à court et à long terme qui sont particulières au diabète. Les examens périodiques de la fonction cardiovasculaire, oculaire, hématopoiétique, hépatique ou rénale sont recommandés. (voir AVERTISSEMENTS).
Vérifier à tous les six mois de traitement avec le Glucophage (metformine) si la fonction rénale est en deça des normes.

Interactions médicamenteuses avec la metformine:
Certains médicaments peuvent potentialiser les effets du Glucophage (metformine), en particulier, les médicaments du type sulfonylurée utilisés dans le traitement du diabète. L'administration concurrente de ces deux types de médicaments peut provoquer une réaction d'hypoglycémie, surtout s'ils sont donnés à des patients recevant au préalable d'autres médicaments lesquels, en soi, peuvent potentialiser les effets des sulfonylurées. Ces médicaments sont, entre autres: sulfamides à action prolongée, tuberculostatiques, phénylbutazone, clofibrate, inhibiteurs de la monoamine oxydase, salicylates, probénécide et propranolol.
D'autres médicaments ont tendance à produire de l'hyperglycémie et peuvent induire à une perte de contrôle de la glycémie. Ceux-ci incluent: diurétiques (thiazides, furosémide), les corticostéroides, les contraceptifs oraux (oestrogène et progestérone) et l'acide nicotinique utilisé en doses pharmacologiques.

On a rapporté une augmentation de 20% du taux d'excrétion d'un anticoagulant, le phenprocumon, lorsqu'utilisé conjointement avec la metformine. Les patients recevant le phenprocumon ou d'autres anticoagulants devraient être surveillés attentivement lorsque ces deux types de médicaments sont utilisés avec d'autres de façon concurrente. Dans de tels cas, une augmentation importante du temps de prothrombine peut survenir lors de l'arrêt du traitement avec Glucophage (metformine) avec un risque accru d'hémorragie.

Note
Aucun cas d'acidose lactique n'a été signalé au Canada lorsqu'utilisé selon le mode d'emploi. On estime à 600,000 le nombre de patients qui utilisent présentement le médicament à l'échelle mondiale. Vingt-huit cas d'acidose lactique ont été rapportés à ce jour et dans chaque cas il y avait contre-indication d'emploi. Le traitement avec Glucophage (metformine) devrait être arrêté immédiatement en cas d'acidose lactique. L'acidose lactique est une complication métabolique sérieuse et souvent fatale survenant entre autres chez des patients diabétiques. Elle est caractérisée par l'acidose (baisse du pH sanguin); déséquilibre électrolytique avec augmentation des valeurs du trou anionique et du taux de lactacidémie ajouté à une modification du rapport lactate/pyruvate; une azotémie peut aussi survenir. Les médecins devraient indiquer à leurs patients les symptômes pouvant signaler le début d'une acidose lactique.

Effets secondaires
Les effets secondaires les plus souvent rapportés sont: goût métallique, douleur épigastrique, nausées et vomissements; rarement: de la diarrhée et de l'anorexie. La plupart de ces réactions sont transitoires et peuvent être contrôlées en réduisant la posologie ou en cessant le traitement.

Surdosage: symptômes et traitement
Il y a très peu de renseignements disponibles se rapportant au traitement du surdosage de Glucophage (metformine). On devrait s'attendre à ce que les réactions secondaires soient d'une intensité plus grande que celle normalement observée soit: gêne épigastrique, nausées et vomissements accompagnés de diarrhée, somnolence, faiblesse musculaire, étourdissements, malaises et maux de tête. Au cas où la présence de ces symptômes persisterait, il faudrait alors exclure la présence d'acidose lactique. Le médicament devrait être discontinué et un traitement de soutien approprié devrait être institué.

Posologie et administration
On devrait, chez le patient diabétique, déterminer sur une base individuelle la dose minimale qui devrait abaisser la glycémie adéquatement. Le traitement devrait être discontinué chez les patients qui ne répondent pas, au départ, à la dose maximale recommandée. Une détérioration de l'état du patient peut survenir durant le traitement du diabète. Il est recommandable de vérifier la contribution du médicament au contrôle de la glycémie en discontinuant le traitement sur une base semi-annuelle ou du moins annuellement en surveillant attentivement le patient. Si le besoin du médicament n'est pas évident, le traitement devrait être discontinué.
Chez certains patients diabétiques, l'administration à court terme du médicament peut être suffisante durant des périodes transitoires de perte de contrôle de la glycémie.
La dose habituelle d'attaque est un comprimé (0.5 g) trois fois par jour. La dose maximale quotidienne ne devrait pas dépasser 2.5 g (5 comprimés). Afin de minimiser l'intolérance gastrique telle que nausées et vomissements, on devrait administrer le Glucophage (metformine) de préférence avec les repas.

Présentation
Comprimé (500 g) blanc, rond, convexe, identifié NORDIC.
Flacons de 100 et de 500 comprimés.

Références:
1. *Lord JM et al. Brit Med J 1983; 286:830-831*
2. *Clarke BF, Duncan LJP. Lancet 1968; 20 jan:123-126*
3. *Aboulker JP. Gaz Med Fr 1973; 80(5):673-678*
4. *Skipper EW et al. Practitioner 1968; 200:868-873*

® Marque déposée

MEMBRE ACIM CCPP

NORDIC
LABORATOIRES NORDIC INC.
2775 rue Bovet, C.P. 403
Chomedey, Laval, Qué. H7S 2A4

MICRO-K®

(Chlorure de Potassium)

Extencaps* à libération prolongée, 600 mg (8 mEq)

Supplément potassique

ACTION: Les ions potassiques participent à un certain nombre de mécanismes physiologiques comprenant le maintien de la tonicité osmotique intracellulaire, la transmission des influx nerveux, la contraction des muscles cardiaques, striés et lisses, et le maintien d'une fonction rénale normale. Une carence peut survenir lorsque la déperdition du potassium par excrétion rénale et/ou par perte dans les voies digestives dépasse l'apport potassique.

Les Micro-K Extencaps sont des capsules de gélatine dures qui renferment 600 mg chacune de fines particules cristallines dispersables de chlorure de potassium (soit l'équivalent de 8 mEq de potassium). Chaque particule est micro-encapsulée dans un enrobage polymérique qui permet la libération contrôlée des ions chlore et potassium. La dispersion des microcapsules et la libération contrôlée des ions ont pour objectif de minimiser la probabilité de rencontrer de fortes concentrations localisées de chlorure de potassium et à réduire l'ulcération de la muqueuse digestive qui en résulte. Lenrobage polymérique des microcapsules agit comme une membrane perméable à l'eau. Les liquides diffusent à travers la membrane et dissolvent progressivement le chlorure de potassium. De cette façon, une libération lente et prolongée du chlorure de potassium s'effectue des particules enrobées vers les voies digestives, pendant une période de 4 à 8 heures.

Les caractéristiques de dispersion du KCl micro-encapsulé diffèrent de celles des préparations à matrice de cire qui ne se dispersent pas. Des études cliniques ont démontré clairement la propension des préparations à matrice de cire à endommager la muqueuse gastrique, particulièrement quand la motilité gastro-intestinale est diminuée. Dans ces mêmes études cliniques, la fréquence et la gravité des lésions gastriques étaient plus faibles avec le Micro-K.

INDICATIONS: Les Micro-K Extencaps sont indiquées dans le traitement des carences potassiques chez les malades souffrant d'hypokaliémie et d'alcalose métabolique, ainsi que dans le traitement de l'intoxication digitalique.

Les Micro-K Extencaps sont aussi indiquées pour la prévention des carences potassiques quand l'apport alimentaire en potassium est insuffisant: chez les malades recevant de la digitale et des diurétiques pour le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive, et en présence d'une cirrhose ascitique du foie. Les Micro-K Extencaps peuvent être indiquées dans des cas choisis d'hypertension sous traitement diurétique au long cours, d'hyperaldostéronisme avec fonction rénale normale, de néphropathie avec déperdition potassique et de certains états diarrhéiques.

CONTRE-INDICATIONS: Les Micro-K Extencaps sont contre-indiquées:

1. Les suppléments potassiques sont contre-indiqués chez les patients présentant une hyperkaliémie car une augmentation supplémentaire du potassium sérique peut provoquer chez ces malades un arrêt cardiaque. L'hyperkaliémie peut aggraver l'une ou l'autre des affections suivantes: insuffisance rénale chronique, acidose générale telle que dans l'acidose diabétique, déshydratation aiguë, perte tissulaire importante telle que dans les brûlures graves, insuffisance surrénale.
2. Chez les patients souffrant d'insuffisance rénale avec oligurie et azotémie.
3. Chez les malades pouvant avoir une sensibilité accrue à l'administration de potassium, cf. dans la paramyotonie congénitale, ou l'adynamie épisodique héréditaire.
4. Tous les suppléments potassiques sous forme solide sont contre-indiqués chez les malades ayant une affection capable de causer l'arrêt ou le ralentissement du transit du comprimé dans les voies digestives. Dans ces cas, on doit utiliser une présentation liquide. Les préparations de chlorure de potassium à longue durée d'action ont provoqué une ulcération œsophagienne chez certains patients cardiaques ayant une compression de l'œsophage due à une dilatation de l'oreillette gauche. Les Micro-K Extencaps sont donc contre-indiquées chez ces malades, de même que chez ceux qui souffrent de dysphagie.
5. L'administration concomitante de Micro-K Extencaps et de diurétiques produisant un effet d'épargne sur le potassium, cf. spironolactone ou triamtérène, est contre-indiquée car une hyperkaliémie peut en résulter.

MISES EN GARDE: Chez les patients dont les mécanismes d'excrétion du potassium sont altérés, l'administration de sels de potassium peut provoquer une hyperkaliémie et un arrêt cardiaque. Ceci survient le plus souvent chez les malades recevant du potassium par voie intraveineuse mais peut aussi arriver chez les patients à qui on donne du potassium par voie orale. Une hyperkaliémie possiblement fatale peut apparaître rapidement tout en étant asymptomatique. L'emploi des sels de potassium chez les malades souffrant de maladie rénale chronique, ou de toute autre affection réduisant l'excrétion du potassium, exige une surveillance particulièrement minutieuse de la concentration sérique en potassium et les ajustements posologiques appropriés.

Chez les malades ayant une acidose métabolique, l'hypokaliémie doit être traitée avec un sel de potassium alcalinisant tel que l'acétate de potassium, le bicarbonate de potassium ou le citrate de potassium.

Les comprimés de chlorure de potassium ont provoqué des sténoses et/ou des ulcères du petit intestin, et des décès. Ces lésions sont dues à une forte concentration locale d'ions potassium dans la région où le comprimé se dissout rapidement, qui blesse la paroi intestinale et qui produit de la sorte, une obstruction, une hémorragie ou une perforation. Les Micro-K Extencaps sont formulées à partir de particules cristallines micro-encapsulées de chlorure de potassium. La libération prolongée de chlorure de potassium à partir des microcapsules a pour objectif de réduire la possibilité de fortes concentrations locales d'ions potassium à proximité de la paroi intestinale. En présence de vomissements sévères, de douleurs abdominales, de distension ou de saignements gastro-intestinaux, on doit interrompre immédiatement l'administration des Micro-K Extencaps et envisager la possibilité d'une obstruction ou d'une perforation intestinales.

PRECAUTIONS: Le traitement des carences potassiques, surtout en présence d'une maladie cardiaque ou rénale ou d'une acidose, nécessite une attention particulière à l'équilibre acido-basique et une surveillance appropriée des électrolytes sériques, de l'électrocardiogramme et de l'état clinique du patient.

Les suppléments potassiques doivent être administrés avec précaution dans les maladies associées à un bloc cardiaque car l'augmentation du potassium sérique peut aggraver l'intensité du bloc.

REACTIONS INDESIRABLES: Les réactions indésirables les plus fréquentes sont la nausée, les vomissements, la diarrhée et les malaises abdominaux. Ces symptômes sont causés par une irritation des voies digestives et peuvent être améliorés, quand cela est possible, par une augmentation de l'apport liquidien, la prise du médicament au moment des repas ou une réduction de la dose. Un des effets secondaires le plus sérieux est l'hyperkaliémie. De rares éruptions cutanées ont été notées. Des saignements, ulcérations, perforations et sténoses intestinaux ont été signalés chez des patients traités avec des préparations sous forme solide de sels de potassium; il semble que de tels incidents risquent moins de se produire avec les Micro-K Extencaps.

SYMPTOMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE: Chez les personnes possédant des mécanismes d'excrétion du potassium normaux, l'administration de sels potassiques par voie orale est rarement la cause d'une hyperkaliémie sérieuse. Toutefois, si les mécanismes d'élimination sont altérés ou si du potassium est administré trop rapidement par voie intraveineuse, une hyperkaliémie possiblement fatale peut survenir (voir les CONTRE-INDICATIONS et les MISES EN GARDE). Il est important de reconnaître que l'hyperkaliémie est habituellement asymptomatique et que ses seules manifestations peuvent consister en une augmentation du potassium sérique et des changements caractéristiques du tracé électrocardiographique (augmentation de l'amplitude et de la hauteur de pointe des ondes T, disparition de l'onde P, dépression du segment S-T, et prolongation de l'intervalle Q-T). Interrompre immédiatement l'administration des Micro-K Extencaps à l'apparition de l'une ou l'autre de ces manifestations. Les manifestations tardives incluent une paralysie musculaire et une collapsus cardiovasculaire consécutif à un arrêt cardiaque.

Les mesures de traitement de l'hyperkaliémie sont les suivantes:

1. Éliminer les aliments et les médicaments renfermant du potassium et arrêter les diurétiques à effet d'épargne sur le potassium.
2. Administrer par voie intraveineuse 300 à 500 mL/h d'une solution de dextrose à 10% contenant 10-20 unités d'insuline cristalline par 1000 mL.
3. Corriger l'acidose s'il y a lieu avec du bicarbonate de sodium par voie intraveineuse.
4. Utiliser les résines échangeuses d'ions, l'hémodialyse ou la dialyse péritonéale.

Lors du traitement de l'hyperkaliémie, on doit se rappeler que, chez les patients qui ont été stabilisés à la digitale, une diminution trop brutale du potassium sérique peut engendrer une intoxication digitalique.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: Chez un adulte moyen, l'apport alimentaire habituel en potassium est de 40 à 80 mEq par jour. Une déperdition potassique suffisante pour causer une hypokaliémie nécessite habituellement la perte de 200 mEq ou plus de potassium des réserves corporelles totales.

La posologie doit être adaptée aux besoins de chaque patient.

Prévention de l'hypokaliémie: Dose type, environ 3 Extencaps (24 mEq) par jour.

Traitement des carences: Dose type, environ 5 Extencaps (40 mEq), jusqu'à un maximum de 12 Extencaps (96 mEq) par jour.

En général, une dose quotidienne supérieure à 8 Extencaps (64 mEq) ne devrait pas être requise. La dose quotidienne devrait être administrée en deux ou trois prises séparées, après les repas.

Les capsules ne doivent être ni brisées ni mâchées; elles doivent être prises intactes et avec de l'eau.

La nécessité de poursuivre l'administration d'une supplément potassique ou d'en ajuster la dose devrait être dictée par l'histoire du malade et son état clinique, complémentés par des mesures du potassium sérique.

PRESENTATION: Chaque Micro-K Extencap® renferme 600 mg de KCl (8 mEq K^+) dans une capsule de gélatine dure, ayant un corps orange pâle et opaque et une tête orange pâle et opaque, monogramée respectivement "AHR 5720" et "Micro-K" en encre noir.

DESCRIPTION CHIMIQUE: *Formule Moléculaire:* KCl *Poids Moléculaire:* 74.55
Description: Le chlorure de potassium est une poudre anhydre, blanche, inodore et de goût salé. Chaque gramme représente 13.41 mEq de potassium.

PHARMACOLOGIE: Le potassium est d'une importance fondamentale pour les échanges ioniques du métabolisme cellulaire. C'est le cation prédominant du liquide intracellulaire dans lequel il est présent à la concentration de 155 mEq/L. Le plasma renferme environ 3.8 à 5 mEq/L.

Une carence en potassium peut entraîner vomissements, distension abdominale, iléus paralytique, faiblesse musculaire aigue, paralysie, paresthésie, polydipsie et incapacité de concentrer l'urine, hypotension, arythmie cardiaque et coma. L'hypokaliémie peut aussi augmenter la toxicité de la digitale et des autres glucosides cardiotoniques.

Le chlorure de potassium est facilement absorbé par les voies gastro-intestinales. Lexcrétion se fait surtout dans l'urine et elle suit de près l'apport potassique.

ETUDES CLINIQUES: Du Micro-K ou un comprimé de chlorure de potassium à matrice de cire ont été administrés à des volontaires sains de sexe masculin à une posologie de 96 mEq K par jour pendant sept jours, seuls ou associés à une anticholinergique destiné à simuler le retard de la motilité gastrique fréquemment relié à la maladie, au vieillissement ou à l'administration de divers médicaments. Des lésions oesophagiennes, gastriques et/ou duodénales, mises en évidence à l'endoscopie, se sont développées chez les six sujets qui recevaient la préparation à matrice de cire et l'anticholinergique, alors qu'aucun des six sujets qui recevaient le Micro-K et l'anticholinergique n'ont eu de telles lésions. Sans administration concomitante d'anticholinergique, sept des douze sujets qui recevaient la préparation à matrice de cire contre deux des douze sujets qui prenaient du Micro-K ont manifesté une atteinte des voies digestives supérieures. La gravité des lésions était beaucoup plus importante chez les sujets qui recevaient la préparation à matrice de cire. Un seul sujet montrait des symptômes et un seul avait du sang occulte dans les selles. Micro-K semble plus sûr que le produit à matrice de cire sous les conditions de cette expérience.

TOXICOLOGIE ANIMALE: Le pouvoir ulcérogène du KCl micro-encapsulé a été étudié chez le chat anesthésié, par application directe sur la muqueuse gastrique mise à jour. Les microcapsules se sont révélées non ulcérogènes et significativement moins irritantes que les comprimés à matrice de cire et qu'une solution de KCl à 20%.

Des groupes de singes Rhésus ont reçu une substance témoin (des capsules de gélatine vides) et l'une de quatre formules différentes de chlorure de potassium à des doses quotidiennes équivalentes (2400 mg de KCl) pendant quatre jours et demie. A la fin de l'étude, on a effectué un examen macro- et microscopique des voies digestives, évalué l'intensité de la réaction d'irritation, et calculé un "Index d'Irritation Gastro-Intestinale" tenant compte de l'intensité de l'irritation et du nombre d'animaux atteints.

Les Indices d'Irritation Gastro-Intestinale ont été les suivants:

Groupe No	Présentation Testée	Index d'Irritation Gastro-Intestinale* Macroscopique	Microscopique
I	Capsules vides	1.50	1.75
II	Comprimés à délitement entérique	8.00	8.00
III	Comprimés à matrice de cire	5.25	5.00
IV	Solution de KCl à 10%	2.00	1.75
V	Micro-K Extencaps	2.50	2.75

*Les valeurs élevées indiquent un plus grand pouvoir irritant.

L'occlusion partielle de l'oesophage de l'opossum et l'administration subséquente d'une préparation de chlorure de potassium à matrice de cire ont mené à de l'érythème étendu et grave, des érosions, des ulcérations et des saignements chez les six animaux soumis à l'épreuve. Par contraste, dans des conditions identiques, le chlorure de potassium micro-encapsulé (Micro-K) a produit peu d'érosions, de petites zones hémorragiques et certaines petites zones d'hyperémie.

BIBLIOGRAPHIE:

1. Kassirer, J.P et J.T. Harrington: Diuretics and potassium metabolism: a reassessment of the need, effectiveness and safety of potassium therapy. Kidney International 11:505-515, 1977.
2. Kosman, E.E.: Management of Potassium Problems During Long-Term Diuretic Therapy. JAMA 230:743-748, 1974.
3. Rowles, B. et R.P. Knott: Potassium Therapy. Pharmindex 21:7-16, 1979.
4. Jellett, L. B.: Potassium Therapy: When Is It Indicated? Drugs 16:88-94, 1979.
5. McMahon, F. Gilbert, Jerome R. Ryan, Kemal Akdamar et Atilla Ertan: Upper Gastrointestinal Lesions After Potassium Chloride Supplements; A Controlled Clinical Trial. Lancet ii, 1059-1061, November 13, 1982.

Monographie du produit fournie sur demande.

A·H·ROBINS A. H. ROBINS CANADA INC.
MISSISSAUGA, ONTARIO – MONTREAL, QUEBEC

PAAB CCPP

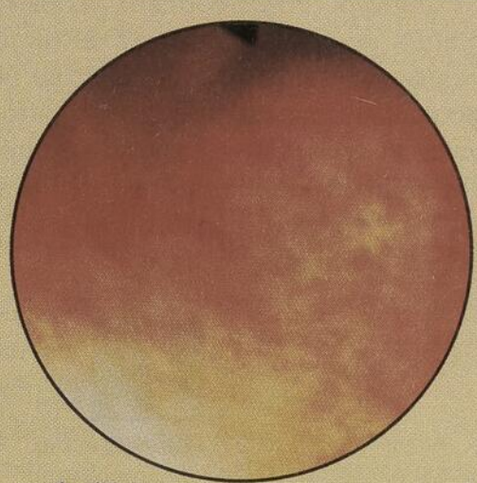
De la première étude endoscopique du KCl solide chez les humains[1]

LA PLUS FORTE ÉVIDENCE À DATE POUR MICRO-K®



Avec une forme potassique à matrice de cire

'...nos résultats endoscopiques indiquent que l'atteinte aiguë à la muqueuse oesophagienne gastrique et duodenale est considérablement plus répandue que l'on croyait antérieurement.'



Avec la libération micro-encapsulée unique de Micro-K

'Apparamment, la large dispersion et la libération lente caractéristiques des cristaux de KCl micro-encapsulés minimisent le contact physique...[avec] le revêtement sensible de la muqueuse.'

Les caractéristiques de dispersion du KCl micro-encapsulé diffèrent de celles des préparations à matrice de cire qui ne se dispersent pas. Des études cliniques ont démontré clairement la propension des préparations à matrice de cire à endommager la muqueuse gastrique, particulièrement quand la motilité gastro-intestinale est diminuée. Dans les mêmes études cliniques, la fréquence et la gravité des lésions gastriques étaient plus faibles avec le Micro-K.

De la section d'actions de la monographie approuvée de Micro-K.

[1] *McMahon FG, Ryan JR, Akdamar K, Ertan A. Upper gastrointestinal lesions after potassium chloride supplements: a controlled clinical trial. Lancet 1982; ii:1059-61.*

MICRO-K®
(Chlorure de Potassium)

Extencaps® à libération prolongée, 600 mg (8 mEq)

A·H·ROBINS A. H. ROBINS CANADA INC.
MISSISSAUGA, ONTARIO – MONTREAL, QUEBEC

PAAB CCPP

Renseignements thérapeutiques page précédente

L'utilisation du laser en neurochirurgie

Georges Élie Ouaknine[1]

Résumé

Les propriétés physiques spécifiques des différents lasers conditionnent leurs indications cliniques en neurochirurgie. Le laser au CO_2 est le plus employé car son coefficient d'absorption est le plus élevé au niveau du cerveau. Le laser réduit l'hémorragie en coagulant les vaisseaux jusqu'à 2 mm de diamètre. Il coupe les tissus de façon plus nette et l'emploi de la "volatilisation" permet la destruction superficielle du lit tumoral. Il cause également moins d'oedème cérébral et favorise l'asepsie. Il est moins traumatique, réduit les pertes sanguines et diminue le temps opératoire. Le laser est surtout indiqué en microchirurgie spécialement au niveau du tronc cérébral, de la moelle épinière, de la selle turcique et de l'angle ponto-cérébelleux. Il permet la microdissection et l'ablation de petits fragments de tumeur sans léser les structures nerveuses avoisinantes. Le laser au Néodymium est plus indiqué pour le traitement des malformations vasculaires cérébrales(angiomes et anévrysmes) car son degré de coefficient d'absorption inférieur lui donne une meilleure action coagulante. La chirurgie au laser enfin n'interfère pas avec les appareils électroniques employés en neurochirurgie.

L'emploi du laser devient de plus en plus fréquent dans de multiples spécialités chirurgicales[13-15,25] et notamment en neurochirurgie[1,4,8,10,11,23,24]. La possibilité de pouvoir adapter l'appareillage laser au microscope chirurgical et d'orienter le rayon laser de façon précise à l'aide d'un micromanipulateur permet de réaliser de délicates opérations microchirurgicales[5,7,22,27]. Ce rapport traite essentiellement des propriétés physiques du laser et son action sur les tissus biologiques[9,14], notamment sur le tissu nerveux[2,3,6,11,17,20,23,26]. De ces propriétés découlent les avantages et les inconvénients des différents lasers actuellement offerts aux neurochirurgiens[4,5,14,16].

Les propriétés physiques de l'énergie au laser

Le laser utilise des rayons d'énergie à haute intensité pour vaporiser ou coaguler les tissus. Le mot "laser" est un acronyme pour "Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation". Le laser est un instrument électro-optique qui produit des radiations électro-magnétiques (photons) dans les parties infrarouges, visibles et ultra-violettes du spectre. Les photons fournis par le laser sont physiquement identiques à ceux émis par une ampoule électrique. Mais dans ce dernier cas, la lumière est composée de photons de différentes longueurs d'ondes, émis dans toutes les directions et indépendents les uns des autres dans le temps et dans l'espace. Les différents lasers au contraire émettent des photons dans un rayonnement unidirectionnel en lumière monochromatique et dont les longueurs d'onde sont toutes égales et spécifiques au laser employé. Il y a d'autre part une cohérence temporale et spatiale des photons et ceux-ci peuvent être focalisés dans un rayonnement de grande intensité. Le rayon laser est donc capable, selon la focalisation, de sectionner, de vaporiser ou de coaguler les tissus vivants.

Pour être effective, l'énergie du laser doit être absorbée par le tissu intéressé et convertie en chaleur. La température à l'extrémité d'un rayon laser focalisé peut atteindre 1700 degrés[8]. Lorsque cette énergie est suffisante pour un volume donné, il survient une coagulation thermique puis une vaporisation des tissus. La lésion thermique tissulaire augmente avec le temps d'exposition à l'énergie du laser. Cette lésion survient par accumulation de chaleur dans les tissus avoisinants. Pour diminuer cette lésion thermique tissulaire, il faut employer un laser dont la longueur d'onde est la plus efficacement absorbée par le tissu intéressé. Ce tissu doit être exposé à la plus petite quantité d'énergie nécessaire pour pro-

1) M.D., C.S.P.Q. Professeur agrégé de neurochirurgie, Université de Montréal.

Tirés à part :
Docteur Georges Élie Ouaknine, Hôtel-Dieu de Montréal, 3840, rue St-Urbain, Montréal (Québec) H2W 1T8.

Article reçu le : *1.2.84*
Avis du comité de lecture le : *6.3.84*
Acceptation définitive le : *2.4.84*

duire l'effet thermique désiré et enfin il faudra préférer des expositions rapides ou intermitantes plutôt que continues afin de permettre à la chaleur de se dissiper. Cette chaleur thermique peut être aussi réduite par des irrigations continues de sérum.

Les différents lasers

Il existe des lasers au Rubis, à l'Argon, à l'Hélium et au Néon, au Néodymium *, au CO et finalement au CO_2. Tous ces types de lasers diffèrent par leur longueur d'onde.

1. Maiman[18] construisit en 1960 le premier laser chirurgical, un laser au Rubis (longueur d'onde : 0,69 m) : spectre près du rouge, inutilisable en neurochirurgie car il n'émet que des bouffées d'énergie.

2. Laser à l'Argon (L.O. : 0,5 m) : spectre près du vert. Il émet de l'énergie de façon continue et coagule essentiellement, d'où son emploi en ophtalmologie (chirurgie de la rétine), en gynécologie (traitement des cancers cervicaux) en O.R.L., chirurgie du foie, etc. Les lasers au Rubis et à l'Argon sont peu absorbés par l'eau et les tissus non-pigmentés donc ils sont peu utiles en neurochirurgie car le cerveau est pâle et riche en eau. Par contre ils peuvent être transmis par des fibres optiques d'où leur interêt en endoscopie.

3. Laser au Néodymium (L.O. : 1,06 m) : la région des infrarouges proches. Il présente une faible absorption dans l'eau et il est inefficace dans les tissus non-pigmentés. Il peut donc causer des lésions extensives des structures cérébrales. Il peut être utile par contre dans le traitement des lésions neuro-vasculaires ou pigmentées. Le laser au néodymium est d'autre part efficacement transmis par les fibres optiques et son emploi s'est rapidement répandu aux spécialités faisant appel à l'endoscopie (O.R.L., pneumologie, urologie, gastro-entérologie).

4. Yahr et Strully[28] découvrent en 1966 le laser au CO_2 (L.O. : 10,6 m) : dans le spectre des infrarouges lointains dont le rayon coupe et coagule à la fois. Sa facilité de mise au point et sa faible pénétration en profondeur en font l'instrument de choix en neurochirurgie. Il vaporise ou coagule le tissu nerveux avec une lésion thermique minimale aux tissus voisins. Il a une haute absorption dans l'eau et dans tous les tissus quelque soit la pigmentation.

* Laser au Néodymium ou laser au Nd : YAG (néodymium : Yttrium-aluminium-Garnet.

Action du laser sur le système nerveux

Cette action a été étudié sur le système nerveux central et périphérique d'animaux par différents auteurs à l'aide du microscope optique, du microscope électronique de transmission et du microscope électronique de balayage.

Un rayon laser au CO_2 de 25 watts d'énergie, d'une vitesse de coupe de 2 mm/sec. et d'une focale de 0,3 mm de diamètre réalise sur le cerveau une section large de moins de 0,5 mm répartie en 3 zones :

1. Une zone de carbonisation (0,02 mm)
2. Une zone de vacuolisation (0,1 à 0,2 mm)
3. Une zone d'oedème cérébral (0,1 à 0,2 mm)

À 300 microns environ de l'incision, les cellules sont normales. Le laser au CO_2 apparaît donc particulièrement peu agressif pour la matière cérébrale. D'autre part, il est possible d'effectuer une microlésion aux dimensions voulues en déterminant exactement le diamètre du rayon laser, son énergie, sa vitesse, son mode de coupe (point par point ou continu). Cette finesse d'utilisation rend le laser au CO_2 particulièrement utile en microneurochirurgie. Au point de focalisation maximale, la lésion est la plus petite mais la pénétration la plus profonde. Enfin un rayon convergent ou divergent, situé à la même distance du point focal, crée la même zone de lésion mais la pénétration est plus profonde avec un rayon convergent[8].

Utilisation du laser en microneurochirurgie

Avantages

1. Le laser réduit l'hémorragie : Il coagule les vaisseaux jusqu'à 2 mm de diamètre. La tranche de coupe est nette. Il est particulièrement indiqué dans les hémophilies, coagulopathies graves, etc. L'hémostase de vaisseaux plus gros est réalisée en saisissant les parois du vaisseaux par un clip ou un forceps puis en les accolant à l'aide du rayon laser. D'autre part, en augmentant la focale du rayon quelques couches de cellules seulement sont détruites ("vaporisation") permettant l'hémostase du suintement en nappe. L'emploi du laser permet donc un temps chirurgical beaucoup plus rapide, surtout lorsqu'il s'agit d'exérèse d'une tumeur vasculaire, d'une part en accelérant l'exérèse du tissu tumoral et d'autre part en effectuant l'hémostase d'une façon plus rapide.

2. Le laser réduit la fréquence des métastases : En effet, le laser "volatilise" les cellules. L'incision du tissu est due à la chaleur dégagée par le rayon laser qui porte à ébullition l'eau intra et extra cellulaire. La vapeur produite élimine les débris nécrotiques. D'autre part, les molécules d'ADN, porteuses du potentiel oncogénique, sont réduites par la chaleur et ne peuvent être réincorporées par phagocytose, ce qui peut être le cas dans la chirurgie classique ou la cryochirurgie.

La vaporisation permet en outre la destruction superficielle d'un lit tumoral restant après ablation d'un glioblastome ou d'un méningiome[1,27] et réalise aussi l'asepsie. Les possibilités d'infections sont réduites par la chirurgie au laser car il n'y a pas de contact pouvant éventuellement contaminer les tissus et le laser a en outre un effet stérilisant.

3. Le laser coupe les tissus de façon plus nette et plus sûre que le scalpel, ciseaux, thermacautère. La section des nerfs périphériques, avant suture, est plus nette, ceci a été démontré par le microscope électronique de balayage[3]. Par contre, une étude récente[6] comparant l'effet respectif du scalpel et du laser sur la formation des névromes, a infirmé les observations précédentes[3,11] affirmant que la formation des névromes était moins importante quand le nerf était sectionné au laser. L'incision de l'os est plus longue qu'avec les moyens classiques et nécessite une haute énergie mais le saignement diploïque est arrêté[15].

4. L'action du laser sur les tissus, se limitant à quelques dixièmes de mm, est donc importante en neurochirurgie car le laser cause moins d'oedème cérébral qu'un instrument tranchant[1,24,25]. Enfin, le rayon laser n'interfère pas avec les appareils électroniques. L'électrocorticographie, lors de la chirurgie de l'épilepsie, et la mesure des potentiels évoqués, lors de la chirurgie des nerfs crâniens ou au niveau de la moelle épinière, ne sont pas perturbés[24]. Les crises d'épilepsies post-opératoires seraient moins fréquentes car la cicatrice cérébrale est plus nette.

5. Le rayon laser est surtout indiqué en microchirurgie. Grâce à la micromanipulation, le spot lumineux témoin de la localisation du rayon peut

être focalisé de façon précise et prédéterminée sur les structures qui doivent être détruites ou incisées. La microchirurgie au laser assure donc une meilleure visibilité avec moins d'instruments dans le champs opératoire. Elle est donc spécialement indiquée au niveau du tronc cérébral, de la moelle épinière, de la selle turcique et de l'angle ponto-cérébelleux. La microchirurgie au laser des neurinomes de l'acoustique[7,22] est délicate mais prometteuse. Le laser au CO_2 permet en effet de creuser la tumeur tout en réalisant l'hémostase et de manipuler le moins possible les structures nerveuses avoisinantes. La microdissection de la capsule tumorale est plus facile et l'emploi du laser à basse énergie permet d'enlever de petits fragments de tumeur ou de capsule sur les nerfs ou le tronc cérébral sans manipulation excessive. Certains auteurs[22] rapportent ainsi un taux de 93% de préservation du nerf facial en utilisant la microdissection au laser.

Il faut enfin indiquer que le rayon laser peut être reflété par un miroir en métal ce qui, en faisant varier l'angulation du miroir, permet d'atteindre des régions inaccessibles à la vue directe.

6. Une indication récente de la microchirurgie au laser est la photocoagulation des malformations artérioveineuses et des anévrysmes intracrâniens[4,5]. Maira et coll.[19] avaient déjà rapporté en 1979 les résultats chez l'animal de la photocoagulation au laser à l'Argon d'anévrysmes artériels expérimentaux. Ils ont démontré l'occlusion ou la réduction de l'anévrysme dans tous les cas. Dans les 6 jours après photocoagulation, l'étude histologique a montré l'apparition progressive d'une intense fibrose avec hyperplasie endothéliale causant une occlusion complète secondaire dans 80% des cas.

Le laser au CO_2, préférable pour la résection des tumeurs, est moins indiqué pour les malformations vasculaires[16]. En effet, même en défocalisant le rayon, il a tendance à couper plus que coaguler à cause de son haut coefficient d'absorption à la fois pour les tissus pigmentés et non-pigmentés et il laisse peu de chaleur pour la coagulation autour de la zone atteinte par le rayon. Si le coefficient d'absorption du laser au CO_2 est de 200 ceux du laser à l'Argon et du laser au Néodymium sont respectivement de 12 et 10[21]. Ce degré inférieur de coefficient d'absorption permet aux lasers à l'Argon et au Néodymium de pénétrer plus profondément et de diffuser plus latéralement avec un meilleur effet de coagulation. Ils sont donc plus indiqués pour le traitement des malformations vasculaires cérébrales[28,29]. Le désavantage est bien celui d'un risque plus élevé de lésion thermique sur les structures nerveuses avoisinantes.

Le laser au Néodymium a aussi été utilisé en microchirurgie expérimentale pour fermer des plaies artérielles et veineuses[12] et pour effectuer des micro-anastomoses latéro-latérales sans microsutures[30].

7. La microchirurgie stéréotaxique au laser est d'apparition récente[16,31]. Un rayon laser au CO_2 dirigé par un appareil stéréotaxique peut vaporiser des tranches séquentielles de tumeur cérébrale profonde. Le contrôle du rayon laser se fait par ordinateur en suivant les limites de la tumeur, prédéterminées par tomodensitométrie cérébrale ou résonnance magnétique nucléaire.

Inconvénients

La microchirurgie au laser nécessite un entraînement rigoureux en laboratoire et l'emploi du micromanipulateur nécessite une parfaite coordination. La fumée est parfois importante et nécessite une aspiration puissante et constante. Il faut signaler la nécessité de protéger les yeux par des lunettes en plastique ou en verre pour ceux qui n'opèrent pas à travers le microscope. Enfin, il y a une interdiction à l'emploi des anesthésiques volatiles et autres substances inflammables.

Il convient enfin de signaler que le laser au CO_2 peut être utilisé en chirurgie endoscopique mais on ne peut alors utiliser les fibres optiques, ce qu'on peut réaliser avec le laser au Néodymium. Des études récentes en neurochirurgie ont été faites en utilisant à la fois les propriétés différentes de deux lasers, celui au CO_2 avec meilleure action coupante et le ND-YAG qui a une meilleure coagulation.

Conclusion

L'application du laser au CO_2 en neurochirurgie et tout spécialement en microneurochirurgie est une étape importante et indispensable au développement moderne des techniques neurochirurgicales. Son prix, son encombrement et ses incovénients n'en font point une panacée universelle à tous les problèmes neurochirurgicaux, mais son emploi judicieux dans certaines indications précises permet d'accélérer le temps opératoire, de diminuer le saignement et de réaliser une microchirurgie plus précise et moins traumatique.

Summary

The specific physical characteristics of different lasers imply their clinical indications in neurosurgery. The CO_2 laser is the most commonly used for its higher absorption coefficient on the brain. The laser reduces hemorrhage by coagulating the vessels up to 2 mm in diameter. It cuts the issues more clearly and the use of "volatilization" allows the superficial destruction of the tumor. It also causes less cerebral oedema and infection is reduced. It is less traumatic, reduces blood loss and decreases operative time. The laser is specially indicated in microneurosurgery at the brain stem, the spinal cord, the sella turcica and the ponto-cerebellar angle. It allows the microdissection and removal of small pieces of tumor without damaging the surronding nervous structures. The Neodymium laser is most efficient for the treatment of vascular malformations (aneurysms and angiomas) for its inferior absorption coefficient degree enables a better coagulating action. Finally, the laser surgery does not interfere with the electronical material used in neurosurgery.

Bibliographie

1.Ascher P.W. : The use of the CO_2 in neurosurgery in Kaplan I., Laser Surgery Jerusalem Academic Press, 1978 ; 68-76.

2.Ascher P.W., Ingolitsh E., Walter G. et Obernauer W. : Ultrastructural Findings in C.N.S. Tissue with CO_2 Laser, in Kaplan, I., Laser Surgery, Jerusalem Academic Press, 1978 ; 81-90.

3.Ascher P.W. : Newest ultrastructural findings after the use of a CO_2 laser on CNS tissue. Acta Neurochir (Wein), 1979 ; Suppl. 28 : 572-581.

4.Beck O.J. : The use of the ND-YAG and the CO_2 laser in neuro-surgery. Neurosurg. Rev. 1980 ; 3 : 261-266.

5.Fasano V.A., Urciuoli R., Ponzio R.M. : Photocoagulation of Cerebral Arteriovenous Malformations and Arterial Aneurysms with the Neodymium : Yttrium-Aluminum-Garnet or Argon Laser : Preliminary Results in Twelve Patients. Neurosurg. 1982 ; 11 : 574-760.

6.Fischer D.W., Beggs J.L., Shetter A.G., Waggener J.D. : Comparative Study of Neuroma Formation in the Rat Sciatic Nerve after Co_2 Laser and Scalpel Neurectomy. Neurosurg. 1983 ; 13 : 287-294.

7.Glasscock M.E., Jackson C.G., Whitaker S.R. : The argon laser in acoustic tumor surgery. Laryngoscope, 1981 ; 71 : 1405-1416.

8.Gongbai C., Xu Qiwu : Carbon Dioxide Laser Vaporizaion of Brain tumors. Neurosurgery, 1983 ; 12 : 123-126.

9.Hall R.R. : The healing of tissues incised by carbon dioxide laser. Brit. J. Surg., 1971 ; 58 : 222-225.

10.Heppner F. : The laser scalpel on the nervous system in Kaplan, I., Laser Surgery II. Jerusalem Academic Press, 1978 ; 79-80.

11.Holzer P., Ascher P.W. : Laser surgery of peripheral nerves, in Kaplan, I., (ed) : Laser Surgery III : Proceedings of the Third International Congress for Laser Surgery, Graz, 24-26 September 1979, Tel-Aviv, OT-Paz, 1980, pp 149-153.

12.Jain K.K., Gorisch W. : Repair of small blood vessels with the neodymium-YAG laser : A preliminary report. Surgery, 1979 ; 85 : 684.

13.Kaplan I., Sharon U. : Current laser surgery. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1976 ; 267 : 247-253.

14.Karbe E.R., Beck W., Englisch E., Donigsmann H., Kramer W.D. Peterson : Experimental surgery with neo-dymium, holmium, CO and CO_2 lasers. In Kaplan, I., Laser Surgery, Jerusalem Academic Press, 1976 ; 74.

15.Kosary I.Z., Shacked I., Farine I. : Use of surgical laser in removal of an osteoma of the skull. Neurol, 1977 ; 8 : 151.

16.Kelly P.F., Alker G.J., Zoll J.G. : A microstereotactic approach to deep-seated arteriovenous malformations. Surg. Neurol., 1982 ; 17 : 260-262.

17.Liss L., Roppel R. : Histopathology of laser-produced lesions in cat brains. Neurology, 1977 ; 16 : 783.

18.Maiman T.H. : Stimulated optical radiation in ruby. Nature, 1960 ; 187 : 493.

19.Maira G., Mohr G., Panisset A., Hardy J. : Laser photo-coagulation for treatment of experimental aneurysms. J. Microsurg., 1979 ; 1 : 137.

20.Ognev B.V., Vishnevskii A.A. Jr., Troitskii R.A., Timokhina N.I. : Changes in the brain and eyes produced by lasers. Bull. Biol. Med., 1972 ; 73 : 205.

21.Ready J.F. : Lasers in medicine, surgery and dentistry. Module 8-9 in Fundamentals and Applications of Laers, Vol II (Laser Institute of America Short Course), Technical Education Research Center-SW, 4201 Lakeshore Drive, Waco, TX, Sept 1977.

22.Robertson J.H., Clark W.C., Robertson J.T., Gardner L.G., Shea M.C. : Use of the Carbon Dioxide Laser for Acoustic Tumor Surgery. Neurosurgery, 1983 ; 12 : 286-290.

23.Rosomoff H.L., Caroll F. : Effect of laser on the brain and neoplasm. Surg. Forum, 1965 ; 16 : 431.

24.Saunders M.L. et coll. : The use of the laser in neurological surgery. Surg. Neurol., 1980 ; 14 : (1) 1-10.

25.Silverstein F.E., Protell R.L., Piercey J., et coll. : Endoscopic laser treatment. Gastroenterology, 1977 ; 73 : 481.

26.Stellar S.T., Polyani T.E., Bredmeir H.C. : Experimental studies with the CO_2 laser as a neurosurgical instrument. Med. Biol. Eng., 1970 ; 8 : 549.

27.Strait T.A., Robertson J.H., Clark W.C. : Use of the carbon dioxide laser in the operative management of intracranial meningiomas : A report of twenty cases. Neurosurgery, 1982 ; 10 : 529-533.

28.Wharen R.E. Jr, Anderson R.E., Scheithauler B., Sundt T.M. Jr : The Nd : YAG Laser en Neurosurgery. Part I Laboratory Investigations : Dose-related biological responses of neural tissue. J. Neurosurg., 1984 : 60 ; 531-539.

29.Wharen R.E. Jr, Anderson R.E., Sundt T.M. Jr : The Nd-YAG Laser in neurosurgery. Part 2 Clinical Studies : An adjunctive measure for hemostasis in resection of arteriovenous malformations. J. Neurosurg., 1984 : 60 : 540-547.

30.Yahr W.Z., Strully K.J. : Blood vessel anastomosis by laser and other biochemical applications. J. Am. Assoc. Ado. Med. Instrum., 1966 ; 1-28.

31.Editorial : Futur Possibilities in Stereotactic Neurosurgery. Surg. Neurol., 1983 ; 19 : 4-9.

suite de la page 312

27. Fraser D.R. et Kodicek E. : Regulation of 25-hydroxycholecalciferol-1-hydroxylase activity in kidney by parathyroid hormone. Nature, 1973 ; 241 : 163-166.

28. Shah J.H., Bowser E.N., Hargis G.K., Wongsurawat N., Banerjee P., Henderson W.J. et Williams G.A. : Effect of ethanol on parathyroid hormone secretion in the rat. Metabolism, 1978 ; 27 : 257-260.

29. Saville P.D. : Alcohol-related skeletal disorders. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1975 ; 252 : 287-291.

30. Baran D.T., Teitelbaum S.L., Bergfeld M.A., Parker G., Cruvant E.M. et Avioli L.V. : Effect of alcohol ingestion on bone and mineral metabolism in rats. Am. J. Physiol. 238 (Endocrinol. Metab. 1), 1980 ; E507-E510.

31. Fallon M.D., Baran D.T., Craig R.B. et Teitelbaum S.L. : Ultrastructure of the rat epiphyseal growth plate following chronic ethanol ingestion. Calcif. Tissue Int., 1981 ; 33 : 381-384.

32. Nilsson B.E. et Westlin N.E. : Changes in bone mass in alcoholics. Clin. Orthop., 1973 ; 90 : 229-232.

33. Dalen N. et Feldreich A.L. : Osteopenia in alcoholism. Clin. Orthop., 1974 ; 99 : 201-202.

34. Mezey E., Potter J.J. et Merchant C.R. : Effect of ethanol feeding on bone composition in the rat. Am. J. Clin. Nutr., 1979 ; 32 : 25-29.

35. Dalen N. et Lamke B. : Bone mineral losses in alcoholics. Acta Orthop. Scand., 1976 ; 47 : 469-471.

suite de la page 307

31.Flye M.W., Conley M., Silver D. : Spectrum of pulmonary sequestration. Ann. Thor. Surg., 1976 ; 22 : 478-82.

32.Levine M.M., Nadel D.B.,Gootman N. et coll. : Pulmonary sequestration causing congestive heart failure in infancy ; a report of two cases and review of litterature. Ann. Thor. Surg., 1982 ; 34 : 581-585.

33.Gottrup F. et Lund C. : Intralobar pulmonary sequestration. A report of 12 cases. Scand. J. Resp. Dis., 1978 ; 59 : 21-9.

34.Gout J.P., Lamarre A., Guérin R., Stanley P. : Le syndrome du cimeterre. Rapport de 4 observations et revue de la littérature. Pédiatrie, 1977 ; 32 : 141-155.

35.Honey M. : Anomalous pulmonary venous drainage of right lung to inferior vena cava (scimitar syndrome) : clinical spectrum in older patients and role of surgery. Quat. J. Med., 1977 ; 46 : 463-483.

suite de la page 322

22.Schneck S.A. : Peripheral and cranial nerve injuries resulting from general surgical procedures. Arch. Surg., 1960 ; 81 : 855-59.

23.Schuller D.E. et coll. : Spinal accessory lymph node : A prospective study of metastatic involvement. Laryngoscope, 1978 ; 88 : 439-450.

24.Dargent H., Papillon J. : Resultats éloignés de l'évidement ganglionnaire du cou avec conservation du filet mentonnier et du spinal. Lyon Chir., 1945 ; 41 : 715-717.

25.Becker G.D., Parell G.J. : Technic of preserving the spinal accessory nerve during radical neck dissection. Laryngoscope, 1979 ; 89 : 827-831.

26.Brandenburg J.H., Lee C.Y.S. : The eleventh nerve in radial neck surgery. Laryngoscope, 1981 ; 91 : 1851-1859.

27.Anderson R., Flowers R.S. : Free grafts of the spinal accessory nerve during radical neck dissection. Am. J. Surg., 1969 ; 118 : 796-799.

28.Wright T.A. : Accessory spinal nerve injury. Clin. Orthop., 1975 ; 108 : 15-18.

29.Krogness K. : Serial conduction studies of the spinal accessory nerve used as a prognostic tool in a lesion caused by lymph node biopsy. Acta Chir. Scand., 1974 ; 140 : 7-11.

30.Saeed M.A., Gatens P.F. : Accessory nerve palsy. A hazard of lymph node biopsy : case reports. Milit. Med., 1982 ; 147 : 586-588.

31.Mead S. : Posterior triangle operation and trapezius paralysis. Arch. Surg., 1952 ; 64 : 752-755.

Psycho

Porphyrie aiguë, psychose aiguë et psychotropes. À propos d'une observation

Saïd Kamal[1]
et H. Grivois[1]

Monsieur Yves D., 17 ans, est rapatrié de la Martinique par Europe Assistance, accompagné d'un psychiatre en raison de troubles importants du comportement. Quatre jours auparavant a débuté un épisode aigu d'agitation. Le jeune homme passe par des phases de logorrhée où il décrit des hallucinations visuelles, auditives et cénesthésiques, paraît par moments terrifié et très angoissé ou bien sombre dans une sorte de calme relatif et de perplexité anxieuse. Il est incapable alors de faire la part entre sa perception de la réalité et son vécu hallucinatoire. Tout cela baigne dans un sentiment d'étrangeté vis-à-vis de sa pensée et de son corps.

C'est au décours de cet état que nous l'avons accueilli le 20 mars 82. Le regard lointain et égaré, des attitudes d'écoute, une perplexité anxieuse permettaient d'affirmer l'existence d'un syndrome hallucinatoire résiduel. Le patient évoquait avec angoisse des visions terrifiantes, craignant à tout moment leur réapparition.

Quinze jours auparavant, ce patient avait eu une diarrhée accompagnée de douleurs abdominales et de vomissements incoercibles. En fait cet épisode digestif, spontanément et rapidement résolutif, avait été rattaché à une intoxication alimentaire. La veille de ce jour, toute la famille avait déjeuné dans un restaurant indigène, mais il avait été le seul à présenter des troubles. Le soir il ressentait une asthénie intense et le lendemain 1er mars, il se réveillait en proie à une douleur morale intense avec idées de suicide. Le 2 mars, un médecin lui prescrit 125 mg d'imipramine, dose prise quotidiennement jusqu'au 15 mars sans modification de son état moral. Le 13 mars, en raison d'une insomnie, il prend de la thioridazine 50 mg. C'est 6 heures après l'absorption de ce produit que les troubles de la conscience et du comportement ont commencé. Il n'est pas étonnant que la famille ait attribué cet état à la nouvelle médication. Un bilan biologique très complet est mis en route dès son arrivée à l'hôpital ; nous demandons en particulier le dosage des porphyrines dans les urines des 24 heures. Ce dosage se révèle hautement pathologique. Le reste des examens est normal, en particulier l'électroencéphalogramme. Nous n'avons pas effectué de scanographie. Dès lors, bien que nous soyons pratiquement sûr du diagnostic de porphyrie aiguë, nous répétons le dosage des porphyrines, à titre de contrôle, sur des urines qui semblent claires et qui, récoltées dans un bocal transparent, ne changent pas de couleur.

Dans les antécédents de notre patient, nous avons découvert de multiples éléments en faveur d'une porphyrie méconnue. À l'âge de 8 mois, Yves a fait une toxicose non fébrile avec diarrhée, vomissements, érythème du visage. Cet état d'origine inconnue avait nécessité une réhydratation par perfusion. La mère d'Yves se rappelle, dans la semaine précédente, avoir pris des antalgiques pour des douleurs dentaires. Sans se souvenir du nom du produit, elle se rappelle qu'il "l'assommait". Or à cette époque, elle allaitait son bébé, n'ayant pas confiance dans le lait artificiel du pays où elle demeurait. C'est après cette toxicose qu'Yves a été sevré.

Les vaccinations et les maladies infectieuses n'ont pas posé de problème particulier. Vers 7 ans, un matin, Yves traînant les jambes, avait refusé d'aller à l'école et voulait rester couché, prétextant qu'il avait uriné "rouge" la veille. Sa mère avait fait revenir son père de son travail, accompagné d'un médecin. Tous deux ont trouvé Yves trottant dans la cour "comme un lapin". Le médecin lui a demandé d'uriner, ses urines étaient vertes et non rouges. La journée s'est terminée par une bonne fessée nous dit madame D., la mère d'Yves.

Yves par ailleurs, n'a jamais supporté le soleil, se déclarant allergique. Toute exposition se terminait par des érythèmes douloureux atteignant exclusivement le visage. Il avait même pris l'habitude d'utiliser des produits de beauté de sa mère, ce que son père supportait mal. Par ailleurs madame D. nous décrit qu'il a souvent souffert d'intoxications alimentaires de courte durée qui le fatiguaient beaucoup. Dans son entourage, aucun antécédent particulier n'est à signaler dans sa fratrie qui se limite à un frère de deux ans plus âgé que lui et une soeur de deux ans plus jeune.

En ce qui concerne l'état de notre patient, l'évolution a été simple, sans aucune médication. Tout est rentré dans l'ordre, il a quitté le service dans un état strictement normal, avec un régime alimentaire et une liste de médicaments à éviter ainsi que des conseils en cas d'exposition au soleil. Nous sommes restés en contact

1) M.D., Hôtel-Dieu, Paris.

avec lui et avec un recul de plusieurs mois aucune anomalie n'est signalée à ce jour.

En résumé ce patient est sans doute atteint d'une porphyrie aiguë intermittente méconnue jusqu'à son admission dans un service de psychiatrie. Les manifestations psychiatriques se sont déroulées suivant une évolution très particulière, dépression d'allure majeure suivant une brève mais intense symptomatologie digestive. Cet état dépressif a été traité par une dose élevée d'imipramine sans aucun résultat si ce n'est l'apparition d'une insomnie totale aux 18e et 19e nuits de traitement. Cette insomnie a nécessité l'apport de 50 mg de thioridazine dont la première administration pourrait constituer le facteur déclenchant d'une psychose aiguë hallucinatoire et délirante.

La porphyrie ne fait pas de doute. Elle est affirmée sur des notions anamnestiques et les dosages. Quelques questions cependant méritent d'être discutées.

1. Quel est le rôle de l'imipramine ? À dose élevée et administrée pendant 18 jours elle n'a pas agit sur le syndrome dépressif mais ne peut-on pas, du moins dans ce cas, la considérer comme le détonateur d'une crise porphyrique typique ?
2. L'épisode psychotique aigu constitue-t-il une réaction brutale d'inversion de l'humeur sur un mode atypique dû à l'imipramine ou, indépendamment de ce thymoanaleptique ? Cet épisode doit-il être mis en relation avec la seule prise de thioridazine ? Cela correspondrait à l'extrême sensibilité des porphyriques vis-à-vis des sédatifs et dans ce cas, cette psychose aiguë n'est qu'une forme psychiatrique de porphyrie aiguë intermittente déclenchée par ce produit.

Il reste difficile pour nous d'expliquer les 18 jours de dépression survenus à la suite du syndrome digestif qui ne pourraient être qu'une autre manifestation de la même affection évoluant en deux temps : dépression profonde à la suite du syndrome digestif, agitation et excitation à la suite de ce qu'on est en droit de nommer, dans le cas particulier de ce patient, une agression cérébrale par les psychotropes.

Le patient a fait une rechute 3 mois plus tard. Il avait pris un antalgique, sans précision, pour insolation. L'élément psychiatrique du tableau est resté discret. Le syndrome neurologique périphérique par contre était au 1er plan. ■

Nouvel étiquetage pour les médicaments contenant de l'AAS

Les médicaments contenant de l'AAS (acide acétylsalicylique) porteront bientôt de nouvelles étiquettes, a annoncé récemment le ministre de la Santé nationale et du Bien-être social, M. Jake Epp, afin d'avertir les parents du danger que présente le lien qui paraît exister entre l'usage de ces médicaments et le syndrome de Reye dans le traitement de la fièvre chez les enfants. Le syndrome de Reye est une complication rare et très grave.

Les fabriquants de l'AAS qui sont membres de l'Association canadienne des spécialités grand public (ACSGP) ont spontanément offert d'ajouter la mise en garde sur leur étiquette parce qu'une étude faite récemment aux États-Unis semble confirmer qu'il y a un lien entre ce médicament et le syndrome de Reye. Bien que l'analyse détaillée des résultats de l'étude ne soit pas encore terminée, les fabricants ont proposé à Santé et Bien-être social Canada d'incorporer la mise en garde à leurs étiquettes par mesure de précaution.

"Le sens civique de l'industrie pharmaceutique m'a fort impressionné" a déclaré le Ministre. "Nous partageons le même objectif qui est d'encourager les Canadiens à la prudence lorsqu'ils ont recours à des médicaments, surtout lorsque les médicaments sont administrés à des enfants."

"L'utilité de l'AAS dans le traitement de la douleur et de l'inflammation est bien connue ; les mises en garde aideront cependant les parents à mieux juger de la façon dont ils peuvent soigner leur enfant fiévreux."

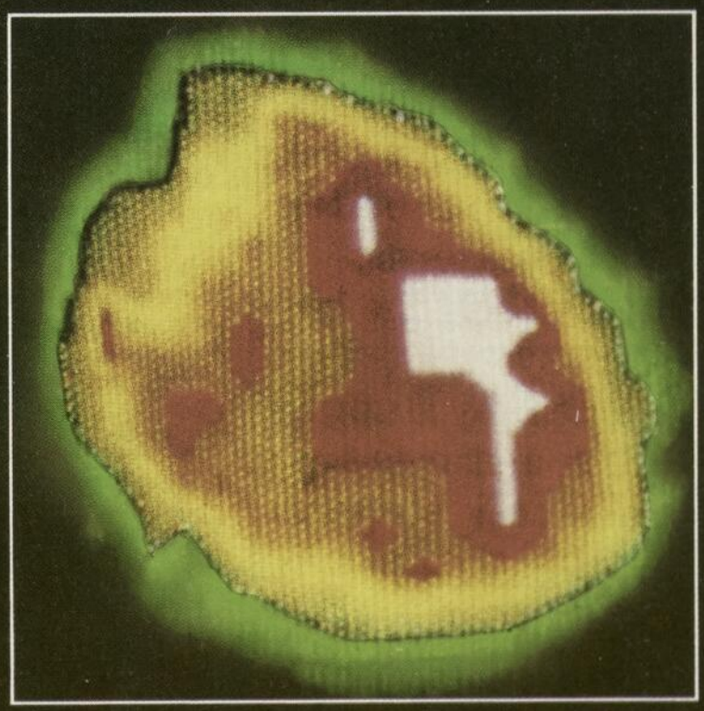
Un feuillet intitulé "Le traitement de la fièvre chez votre enfant" rédigé par le ministère en collaboration avec la Société canadienne de pédiatrie a accompagné les chèques d'allocations familiales d'octobre 1983. On peut s'en procurer des exemplaires aux bureaux régionaux de la Direction de la protection de la santé du Ministère.

Au nombre des compagnies qui ont pris cette initiative se trouve la plupart des grands fabricants d'AAS du pays. Des discussions se poursuivent avec d'autres fabricants. Les médicaments qui porteront la nouvelle étiquette apparaîtront sur les rayons des magasins d'ici quelques mois, soit aussitôt que la mise en garde aura été rédigée et imprimée.

Source : Santé et Bien-être social Canada

"Je choisis généralement un bêta-bloquant pour traiter l'**hypertension** ou l'**angine de poitrine**, en me fondant sur les résultats d'études qui ont démontré son effet pour la prévention des récidives d'infarctus du myocarde..."[1]

Si vous croyez à l'effet cardio-protecteu



La scintigraphie du myocarde au thallium: un outil diagnostique précieux qui peut révéler une lésion après une crise cardiaque asymptomatique et mettre ainsi le médecin en garde contre d'éventuels problèmes cardio-vasculaires

Pensez à

βLOCADREN*

(maléate de timolol)

Il exerce un effet cardio-protecteur après un infarctus du myocarde†

Il est efficace contre l'angine de poitrine attribuable à une cardiopathie ischémique

Il est efficace contre l'hypertension légère ou modérée

EXAMINEZ LA POSOLOGIE DE βLOCADREN*

POUR L'HYPERTENSION (posologie initiale recommandée)	APRÈS UN I.M. (posologie d'entretien à titre prophylactique)
10 mg, 2 f.p.j. (administré seul)	**10 mg, 2 f.p.j.†**

†Pour réduire le taux de mortalité et de récidive chez de nombreuses victimes d'un infarctus du myocarde dont l'état s'est stabilisé. Le traitement doit être amorcé une à quatre semaines après l'infarctus. Aucune donnée ne permet d'avancer que le traitement pourrait être bénéfique s'il était amorcé plus tard.

■ angine de poitrine ■ hypertension ■ effet cardio-protecteur après un I.M.

βLOCADREN*

1. Goldstein, S. "What role for beta blockers in MI?", actes d'une conférence téléphonique parus dans *Patient Care*, le 30 juin 1983, pp. 17-55 (citation traduite).

*® Marque déposée

Frosst

Renseignements thérapeutiques page 297

Les leucémies secondaires aux traitements cytotoxiques

Étude de 29 cas de Québec et de Montréal

Aimery de Gramont[1], Marc Bergeron[1], Yvan Drolet[2], Pierre Leblond[3], Ernest Rioux[4], Louis Desjardins[5], Martin Gyger[6], Pierre d'Auteuil[7] et Jean-Marie Delâge[3]

Résumé

Vingt-neuf cas de leucémies non lymphoblastiques secondaires au traitement cytotoxique des cancers sont rapportés : 16 cas après maladie de Hodgkin, 5 après lymphome, 2 après myélome multiple, 1 après leucémie lymphoïde chronique, 2 après cancer du sein, 1 après cancer de l'ovaire, 1 après cancer du poumon et 1 après cancer indifférencié. Tous ont reçu des alkylants et vingt, une radiothérapie associée. La plupart ont présenté des anomalies préleucémiques : cytopénie, macrocytose, monocytose ou blastose périphérique. Le délai entre le diagnostic de cancer et la leucémie aiguë était de 81 ± 43 mois. La survie moyenne à partir de la leucémie fut inférieure à 2 mois. Une macrocytose élevée et prolongée a été observée sous traitement chez la plupart des patients.

Des centaines d'observations de leucémies aiguës non lymphoblastiques (LANL) secondaires au traitement cytotoxique des cancers ont été rapportées depuis une dizaine d'années[1]. Non exceptionnelle, cette complication est à la fois désappointante car elle peut frapper des patients que l'on croyait guéris et redoutable par son pronostic particulièrement médiocre[2].

Certaines perturbations hématologiques peuvent précéder la LANL secondaire, telle une macrocytose ou une cytopénie[3,4]. Reconnus tôt, ces signes de préleucémie permettent de nouvelles approches thérapeutiques.

Les cas de LANL secondaires étudiés dans 6 hôpitaux de Québec et de Montréal ont été revus et ce travail insiste sur les signes de préleucémie.

Matériel et méthodes

Les cas de leucémies aigües et de dysmyélopoïèses secondaires à un traitement cytotoxique pour un cancer, observés dans six hôpitaux de Montréal et de Québec ont été revus.

Quatre points ont fait l'objet d'une attention particulière :

- la séquence thérapeutique et l'évolution de la maladie sous-jacente ;
- la première anomalie hématologique reconnaissable sur l'analyse rétrospective de toutes les données hématologiques ;
- l'évolution du volume globulaire moyen lors de la chimiothérapie du cancer, qui a été comparée à celle de 205 patients cancéreux, n'ayant pas développé de LA secondaire et qui n'ont pas été polytransfusés ;
- le traitement de la leucémie aiguë ou de la dysmyélopoïèse secondaire.

Résultats

Seize cas de leucémies aiguës secondaires ont été observés après maladie de Hodgkin. Le stade initial de la maladie était I_A chez 2 patients (patients 6 et 8), II_B chez 4 (patients 1,9, 10,12), III_A chez 3 (2,11,13), III_B chez 3 (3,5, 14) et IV chez les trois derniers (4,7,18). Neuf patients ont présenté une rechute de la maladie de Hodgkin avant la LA (patients 2,3, 4,5,6, 8, 10,14,16).

Cinq cas de LA secondaires ont suivi un lymphome non hodgkinien. Trois étaient des lymphomes histiocytaires (cas 18,19 et 20), le patient 17 avait un lymphomelymphoblastique et le patient 21 un lymphome mixte abdominal. Les premiers signes de préleucémie sont apparus dès le 4e mois de traitement chez la patiente 20, pour laquelle le rôle de la chimiothérapie dans le développement de la LA secondaire apparaît ainsi plus incertain.

Un cas de myélome multiple et un de plasmocytose sécrétant ont évolué vers une leucémie secondaire. Le myélome persistait à l'autopsie avec la LA secondaire chez le patient 22, alors que le patient 23 était en rémission.

1) Résident en hématologie, Université Laval
2) Hématologue, Hôtel Dieu de Québec
3) Hématologue, hôpital Saint Sacrement, Québec
4) Hématologue, hôpital de l'Enfant-Jésus, Québec
5) Hématologue, C.H.U.L., Québec
6) Hématologue, hôpital Maisonneuve-Rosemont, Montréal
7) Hématologue, hôpital Sacré-Coeur, Montréal

Abréviations :
LA : Leucémie aiguë ; LANL : Leucémie aiguë non-lymphoblastique ; VGM : Volume globulaire moyen.

Article reçu le : *11.1.84*
Avis du comité de lecture le : *25.1.84*
Acceptation définitive le : *17.2.84*

Tableau I

Leucémies aiguës secondaires

Cas	Sexe Âge	Cancer	Traitement	Durée de la chimiothérapie (mois)	Préleucémie (délai en mois)	Leucémie (délai en mois)	Évolution de la LA (mois)
1	F31	Hodgkin	MOPP,MOPPE	27	NO	LAM (59)	décès (2)
2	M21	"	MOPP,CY,MOPP, CY,RT,MOPP-Bleo	47	Pancytopénie (109)		vivant (6)
3	M31	"	MOPP,CY,RT,CY,RT, CY,MOPP-Bleo,ABVD	60	Anémie (107)	LAM (116)	décès (2)
4	F55	"	MOPP,MOPPE,RT,MOPP-Bleo,Bleo,CVPP,RT	29	Pancytopénie (48)	LAMM (51)	décès (3)
5	M46	"	MOPP,Velbé,CY,RT, MOPP,CY	90	Macrocytose(107)	LAM (117)	décès (2)
6	M43	"	RT,MOPP,CY,MOPPE	24	Anémie macrocytaire (41)	LAMono (63)	décès (8)
7	M58	"	MOPP,CY,Velbé,CY	32	Macrocytose, thrombopénie (37)	LAMM (49)	vivant (3)
8	M39	"	RT,RT,MOPP,MOPPE, MOPP-Bleo,RT	33	Blastes circulants (76)	LAMM (78)	décès (1)
9	M41	"	MOPP,RT,MOPP	6	Anémie sidéroblastique (28)	LAMM (29)	décès (1)
10	F14	"	RT,MOPP	6	Monocytose (129)	LAM (143)	décès (5)
11	F58	"	MOPP,RT	3	Pancytopénie (17)	El (39)	décès (23)
12	M66	"	MOPP,CY	42	Anémie, thrombopénie (68)	LAM (79)	décès (1)
13	M22	"	MOPP,RT	1	Anémie, leucopénie (22)		vivant (18)
14	M35	"	NH_2,RT,CLB,CY,RT, Velbé,PCZ,CY,PCZ	90	Pancytopénie (154)	LA (173)	décès (0)
15	F28	"	MOPP,RT	3	Thrombopénie (59)	LAM (63)	décès (7)
16	M22	"	MOPP,MOPPE,MOPP, BCNU-CY	70	Myélémie(108)	LAMM (113)	décès (5)
17	M53	lymphome	RT,COP	10	Anémie sidéroblastique (26)	EL (33)	décès (2)
18	M49	"	RT,CLB	58	NO	LAMM (66)	décès (2)
19	F54	"	RT,RT,CY,MOPP,CY, COP,CHOP,COP,RT	85	Monocytose (130)	LAMono (156)	décès (3)
20	F50	"	CHOP,CY-Velbé-P	11	Monocytose (4)	LMMC (7)	vivant (14)
21	M40	lymphome	MOPP,CY,MOPP, CY,RT	71	Macrocytose (110)	LA (116)	décès (1)
22	M43	myélome	MPH	82	Macrocytose (84)	LAM (93)	décès (2)
23	M52	plasmocytome	RT,MPH	64	Anémie macrocytaire (64)	EL (65)	décès (2)
24	M60	LLC	CLB	60	NO	LAMM (81)	décès (1)
25	F46	sein	RT,MPH	20	NO	EL (75)	vivant (3)
26	F45	sein	RT,MPH	16	NO	LAMM (28)	décès (1)
27	F72	ovaire	MPH	24	Parcytopénie (44)	LAM (49)	décès (1)
28	M48	poumon	RT,CMFV,CY	42	Macrocytose (41)	LAMM (54)	décès (1)
29	M 6	indifférencié	RT,CY-vincristine	12	NO	LAM (79)	décès (3)

NO : Non observé
LAM : Leucémie aiguë myéloblastique
LAMono: Monoblastique
LAMM : Myélomonocytaire
EL : Érythroleucémie
LMMC : Myélomonocytaire chronique
MOPP : MOPP en entretien
CY : cyclophosphamide
RT : radiothérapie
CVPP : cyclophosphamide, vincristine, procarbazine, prednisone
NH2 : moutarde
CCB : chlorambucil
PCZ : procarbazine
COP : cyclophosphamide, vincristine, prednisone
CHOP : cyclophosphamide, Adriamycine, vincristine, prednisone
P : prednisone

Une leucémie lymphoïde chronique (patient 24) a également évolué vers une LA secondaire. Le patient avait reçu une radiothérapie splénique de 400 Rads en plus du chlorambucil.

Les cinq autres cas de LA secondaires ont été observés après cancer du sein, traité par Melphalan (cas 25 et 26), après cancer séreux de l'ovaire traité également par Melphalan (cas 27), après cancer anaplasique à petites cellules (cas 28), remarquable car la LA secondaire est survenue alors que le cancer était en rémission, confirmée par l'autopsie, et après cancer indifférencié de la plèvre chez un garçon de 6 ans (cas 29) qui avait également été mis en rémission par le traitement. Douze de ces patients dont sept Hodgkin ont reçu un traitement conventionnel de leur LA secondaire associant cytarabine, rubidomycine et parfois thioguanine. Aucune rémission n'a été observée. Seuls, les patients 2 et 13 ont été mis en rémission de leur LA, le premier a été traité par cytarabine à haute dose et le second par une greffe de moelle[13]. Cinq autres cas de LA secondaire nous ont été signalés mais n'ont pu être inclus dans cette étude en raison de renseignements insuffisants : deux cas de

maladie de Hodgkin, deux cas de lymphome et un cancer du larynx.

Le tableau I récapitule la durée et la nature des traitements, les premières anomalies hématologiques découvertes, le type et l'évolution de la leucémie secondaire.

Le volume globulaire moyen sous traitement

Tous les patients ayant développé une LA secondaire à l'exception de ceux transfusés et des patients 25 (cancer du sein) et 20 (lymphome) ont eu un VGM supérieur à 100 fl. La patiente 20 est par ailleurs la seule dont la leucémie, qui a été diagnostiquée dans les premiers mois, est plus probablement simultanée que secondaire. Huit patients ont eu un VGM supérieur à 110 fl. La durée de la macrocytose a été supérieure à 1 an dans 13 cas. L'augmentation maximum moyenne du VGM est de 24 ± 9 fl pour l'ensemble des patients et de 30,3 ± 7,2 fl pour les seules maladies de Hodgkin. Le tableau II récapitule les VGM observés et la durée de la macrocytose chez les patients ayant développé une LA secondaire. L'augmentation maximum du VGM pendant le traitement et le pourcentage de macrocytose chez les témoins figurent dans le tableau III. Les valeurs moyennes sont inférieures à celles observées dans les LA secondaires.

Tableau II

Volume globulaire moyen (VGM) et macrocytose lors du traitement cytotoxique initial des patients ayant développé une leucémie secondaire

Cas	Cancer	VGM maximum (fl)	Augmentation maximum (fl)	Durée de la macrocytose (mois)
1	Hodgkin	105	25	17
2	"	119	34	>26
3	"	110	30	28
4	"	104	24	17
5	"	107	NC	7
6	"	115	26	27
7	"	116,3	28,3	32
8	"	129	46	51
9	"	107*	17*	15*
10	"	99**	26**	0**
13	"	106,5	23,9	NC
14	"	111	35,5	>13
15	"	112	28	> 9
16	"	116	40	55
17	lymphome	112	19	>23
18	"	114,3	27,5	>26
19	"	105	NC	> 6
20	"	91,5	12,7	0
21	"	102*	13*	> 8
22	myélome	100	12	2
23	plasmocytome	109	21	39
24	LLC	105	11,3	> 2
25	sein	99	14	0
26	sein	108,4	17,4	12
27	ovaire	99**	25**	0**
28	poumon	110	24	11
29	indifférencié	88**	10**	0**

* VGM maximum probablement supérieur (VGM non disponible en fin de traitement).
** Paients polytransfusés pendant la chimiothérapie.
Cas 11, 12, données non disponibles.

Discussion

Les LA secondaires sont plus fréquemment rapportées après une maladie de Hodgkin, puis après myélome, après lymphome et après cancer de l'ovaire[1,5,6]. Elles sont plus rares dans les autres cancers. Elles semblent plus fréquentes chez les hommes particulièrement dans notre série avec 19 hommes contre 10 femmes.

Le risque de LA secondaire dépasse 10% à10 ans dans le myélome et est proche de cette valeur dans la maladie de Hodgkin traitée par chimiothérapie et radiothérapie et dans le cancer de l'ovaire traité par alkylants[7,9].

Les drogues les plus fréquemment en cause sont les alkylants, melphalan, chlorambucil et cyclophosphamide, ainsi que les polychimiothérapies de type MOPP[10]. Il est également possible que la radiothérapie associée à la chimiothérapie augmente le risque leucémique[5,8]. Tous nos patients ont reçu des alkylants ou du MOPP, 12 sur 16 Hodgkin ont eu également une radiothérapie ainsi que 4 lymphomes sur 5. Une radiothérapie a également été administrée à 5 des 7 autres patients. Le rôle du melphalan est particulièrement souligné par les deux malades atteintes de cancers du sein et qui sont les seules ayant développé une LA alors qu'un nombre beaucoup plus important de patientes ont été traitées différemment. La durée moyenne de la chimiothérapie dépasse deux ans dans les Hodgkins et trois ans dans les autres cancers ayant évolué vers une LA secondaire[11]. Chez nos patients, la durée de la chimiothérapie est de 35 ± 30 mois dans la maladie de Hodgkin, 47 ± 35 mois dans les lymphomes et 40 ± 26 mois dans les autres cancers. Quatre maladies de Hodgkin n'ont cependant eu qu'une chimiothérapie brève, ne dépassant pas 6 mois. Une anomalie hématologique trois mois avant la LA était présente chez 19 patients (73%), en incluant les trois traités ou actuellement en phase pré-leucémique. Cette fréquence est supérieure à ce qui est signalé dans la littérature, mais une attention particulière a été portée sur ce point[5].

Cette anomalie survient en moyenne 10 ± 7 mois avant la LA (extrême 1-24 mois). Il s'agit de macrocytose, de cytopénie, de monocytose ou de myélémie. Ces anomalies ont été précédemment décrites[3,4]. Les études cytogénétiques ont montré que dans les cas de cytopénie, un clone leucémique pouvait déjà être mis en évidence dans la majorité des cas[4].

Lors du traitement cytotoxique, il semble que les patients aient développé une macrocytose inhabituelle dans son degré et sa durée. La chimiothérapie élève le VGM, mais la fréquence et le degré de la macrocytose observée dans les cas de LA secondaire paraissent plus élevés que chez les patients qui n'ont pas développé cette complication. Ce comportement particulier des LA secondaires est souligné par certains patients comme le cas 13, qui n'a reçu qu'un cycle de MOPP et une radiothérapie et dont le VGM a cependant augmenté de plus de 24 fl. Le risque de LA secondaire pourrait être lié à l'intensité du retentissement médullaire du traitement cytotoxique dont l'augmentation du VGM serait le témoin. La leucémie aiguë survient en moyenne un peu plus de 4 ans après le début de la chimiothérapie[10]. Chez nos patients, le délai est supérieur, attei-

Tableau III

Augmentation maximum du volume globulaire moyen et fréquence de la macrocytose pendant le traitement cytotoxique chez des patients témoins n'ayant pas développé de leucémie secondaire

Cancer	n	Traitement	Augmentation maximum du VGM (fl)	Patients macrocytaires (%)
Hodgkin	83	RT	8,6 ± 3	12,5
		MOPP	16 ± 7,6	33,3
		MOPP,CT	18,4 ± 7,7	52
		MOPP,RT,CT	20,6 ± 9,1	82
Lymphome	23	BACO,CT	11,6 ± 5,5	33,3
		CT	13,3 ± 9,2	30
Myélome	17	MPH	12,6 ± 5	80
Ovaire	36	CMF	9,7 ± 5,2	30
		MPH	13,8 ± 6,7	66,7
		ADM-DDP	13,2 ± 6,6	37,5
Sein	44	CMF/A,CT	10,9 ± 6,6	28
		CMF/A,RT	11,8 ± 8,4	41,7

RT : Radiothérapie
MOPP : mechloretamine, vincristine, prednisone, procarbazine
CT : chimiothérapies diverses ou d'entretien
BACO : Bleomycine, Adriamycine, Cyclophosphamide, Vincristine
MPH : Melphalan
CMF/A : Cyclophosphamide, Methotrexate, 5 fluorouracile, avec ou sans Adriamycine
ADM-DDP : Adriamycine et Cisplatine

gnant 81 ± 43 mois dans la maladie de Hodgkin, 92 ± 54 mois dans le lymphome en excluant le cas 20 où leucémie et lymphome sont pratiquement simultanés et 65 ± 21 mois dans les autres cancers. Il faut cependant signaler la survie anormalement longue du cas de myélome et surtout de celui du cancer anaplasique à petites cellules qui semblait guéri. Le type cytologique prédominant dans la maladie de Hodgkin est la LA myéloblastique suivi de la LA myélomonocytaire et de l'érythroleucémie[5]. Chez nos patients, 9 LA myéloblastiques, 9 myélomonocytaires, 2 monoblastiques et 4 érythroleucémies ont été observées, les 5 autres n'étaient pas classés ou étaient des préleucémies. Une prédominance de myélomonocytaire est constatée chez les hommes sans être significative.

Le pronostic des LA secondaires est particulièrement médiocre, la médiane de survie n'atteignant pas deux mois dans notre série. Cependant, de nouveaux espoirs sont soulevés par l'utilisation de la cytarabine à forte dose[2]. Une autre voie prometteuse, appliquée au patient 13 par Gyger et coll. et récemment publiée est celle de la greffe médullaire en phase préleucémique dès la démonstration de la présence d'un clone anormal grâce à l'étude cytogénétique[12]. Cependant, la toxicité de la cytarabine à haute dose et l'âge trop élevé d'un certain nombre de patients pour bénéficier d'une greffe sont des limites à ces nouvelles approches.

En conclusion, nous insistons sur la nécessité d'une surveillance hématologique régulière et prolongée des patients qui ont reçu un traitement cytotoxique. Toute anomalie hématologique apparue secondairement doit bénéficier d'une étude cytogénétique à même de dépister précocement un clone leucémique pour faire bénéficier les patients des méthodes thérapeutiques citées précédemment. Des études prospectives diront si la macrocytose sous traitement permet de dépister les patients à risque et indirectement de moduler ou de modifier les combinaisons thérapeutiques pour diminuer, en le prévenant, le risque de LA secondaire.

Remerciements

Les auteurs remercient mademoiselle Ratte et madame Mavroyannis pour leur aide dans la préparation de ce manuscrit.

Summary

Twenty-nine cases of secondary non lymphoblastic leukemia following cytotoxic therapy for cancer are reported : 16 patients had Hodgkin's disease, 5 lymphoma, 2 multiple myeloma, 1 chronic lymphocytic leukemia, 2 breast cancer, 1 ovarian cancer, 1 lung cancer and 1 undifferenciated cancer. All had received alkylating agents and 20 radiation therapy in combination with chemotherapy. Most patients presented with preleukemic changes : cytopenia, macrocytosis, monocytosis or circulating blasts cells. Time from diagnosis of cancer to acute leukemia was 81 ± 43 months. Median survival from onset of leukemia was less than 2 months. Severe macrocytosis of long duration was observed during cytotoxic therapy in most patients.

Bibliographie

1.Kyle R.A. : Second malignancies associated with chemotherapeutic agents. Seminars in Oncology, 1982 ; 9 : 131-142.

2.Preisler H.D., Early A.P., Raza A. et coll. : Therapy of secondary acute non lymphocytic leukemia with cytarabine. N. Engl. J. Med., 1983 ; 308 : 21-23.

3.Dohy H., Genot, J.Y., Imber M. et coll. : Myelodysplasia and leukemia related to chemotherapy and/or radiotherapy - a haematological study of 13 cases. Value of macrocytosis as an early sign of bone marrow injury. Clin. lab. Haemat., 1980 ; 12 : 111-119.

4.Pedersen-Bjergaard J., Philip P., Mortensen B.T. et coll. : Acute non lymphocytic leukemia, preleukemia and acute myeloproliferative syndrome secondary to treatment of other malignant diseases. Clinical and cytogenetic characteristics and results of in vitro culture of bone marrow and HLA typing. Blood, 1981 ; 57 : 712-723.

5.Grunwald H.W., Rosner F. : Acute myeloid leukemia following treatment of Hodgkin's disease. Cancer, 1982 ; 50 : 676-683.

6.Rosner F., Grunwald H.W., Zarrabi M.H. : Acute leukemia as a complication of cytologic chemotherapy. Int. J. Radical Oncol. Biol. Phys., 1979 ; 5 : 1705-1707.

7.Bergsagel D.E., Bailey A.J., Langley G.R. : The chemotherapy of plasma-cell myeloma and the incidence of acute leukemia. N. Engl J. Med., 1979 ; 301 : 743-748.

8.Pedersen-Bjergaard J., Larsen S.O. : Incidence of acute non lymphocytic leukemia, preleukemia and acute myeloproliferative syndrome up to 10 years after treatment of Hodgkin's disease. N. Engl J. Med., 1982 ; 307 : 965-971.

9.Greene M.H., Boice J.D., Greer B.E. et coll. : Acute non lymphocytic leukemia after therapy with alkylating agents for ovarian cancer. N. Engl. J. Med., 1982 ; 307 : 1416-1421.

10.Casciato D.A., Scott J.C. : Acute leukemia following prolonged cytotoxic agent therapy. Medicine, 1979 ; 58 : 32-47.

11.Smith A.G., Prentice A.G., Lucie N.P. et coll. : Acute myelogenous leukemia following cytotoxic therapy : five cases and a review. Quart. J. Med., 1982 ; 202 : 227-240.

12.Gyger M., Perreault C., Boileau J. et coll. : Restoration of normal hematopoiesis by bone marrow ablation and allogeneic marrow transplantation in a case of Hodgkin's disease therapy-related preleukemia. Blood, 1983 ; 61 : 1279-1281.

13.Gyger M., Perreault C., Carnot J., Boileau J., Bonny Y. : Treatment of Therapy Induced Preleukemic Syndrome. Blut, 1983 ; 47 : 1-4.

Promotion de la santé et de l'habitude de l'activité physique

Gaston Godin[1], Serge Talbot[2] et Raymond Desharnais[1]

Résumé

Les concepts d'éducation sanitaire et de promotion de la santé sont présentés. Une distinction importante est faite à l'aide de l'analyse des déterminants de la santé et des facteurs associés au comportement des individus quant à la santé. Par la suite, le phénomène de la promotion du conditionnement physique est discuté et analysé. Les auteurs suggèrent que ce type de promotion devrait être modifié afin de considérer l'ensemble des autres motifs rattachés à la pratique régulière d'activités physiques et ainsi considérer les raisons de pratique d'un plus grand nombre de gens.

Il y aura bientôt dix ans Illich[1] lançait son "Némésis médicale". Dans son volume il s'efforçait de démontrer que la médecine était malade, que la meilleure action de santé était celle de se prendre en main, de se prendre en charge et de regagner le contrôle de son corps. Également, à cette même époque, en réponse à la montée fulgurante des coûts de santé, Lalonde[2], alors ministre fédéral de la Santé nationale et du Bien-être social, lançait son livre blanc traitant d'une "Nouvelle perspective de la santé des canadiens". Le document faisait état de stratégies de promotion de la santé qui visaient à informer, influencer et assister les individus et les organismes afin de les amener à accepter plus de responsabilités et à être plus vigilants devant les conditions affectant la santé mentale ou la santé physique.

Éducation en santé

En réponse à ce cri d'alarme, les organismes engagés ont réagi et cherché à sensibiliser la population par divers programmes de prévention principalement axés sur "l'éducation pour la santé", laquelle peut être définie comme "le processus d'informer, de motiver et d'aider la population à adopter et à maintenir des comportements sains"[3]. À titre d'exemples d'éducation sanitaire l'on peut mentionner les programmes visant a) la cigarette et le cancer du poumon, b) l'alcool et la conduite automobile, et c) l'obésité et la bonne alimentation. À cette définition de l'éducation sanitaire doit s'ajouter la notion d'adoption "volontaire" des comportements bénéfiques de santé, ceci afin de respecter l'éthique du droit "au libre choix" des individus[4].

Les stratégies d'éducation sanitaire[5] peuvent porter sur des approches éducatives multiples (audio-visuel, cours formels, média de masse, l'exemple offert par les professionnels de la santé, etc.) dans le but : a) de réduire la proportion de la population qui présente un comportement négatif de santé (ex. : chez les jeunes, relations sexuelles sans moyens préventifs), b) de freiner le pourcentage d'individus qui adoptent un nouveau comportement négatif de santé (ex. : habitude du tabac chez les jeunes), c) d'accroître la proportion des individus qui adoptent un comportement bénéfique à leur santé (ex. : observance des directives d'une ordonnance médicale chez ceux qui souffrent de l'hypertension), et d) de maintenir, une fois adopté, un comportement bénéfique pour la santé (ex. : maintien d'un régime alimentaire équilibré)[4].

Toutefois plusieurs auteurs[6-9] sont d'avis que l'éducation sanitaire ne suffit pas pour améliorer la santé communautaire. D'autres forces s'opposent aux actions seules des individus[6,8-10]. À titre d'exemples, a) dans le secteur de l'alimentation il faut faire face à l'omniprésence de la publicité relative aux aliments sans valeur nutritive, à la relative disponibilité des aliments sains par opposition aux produits traités chimiquement, aux dangers des additifs alimentaires, et à l'impact de la pauvreté sur les choix des

1) Ph.D., professeur agrégé, département d'éducation physique, Université Laval, Ste-Foy (Québec) G1K 7P4
2) Ph.D., professeur adjoint, département d'éducation physique, Université Laval.

Mots-clés :
Santé, promotion, activité physique, conditionnement physique.

Article reçu le : *15.3.84*
Avis du comité de lecture le : *12.4.84*
Acceptation définitive : *16.5.84*

aliments ; b) dans le secteur de l'alcool, comment concilier les bénéfices retirés par le gouvernement avec une publicité cherchant à nous convaincre que "la modération a bien meilleur goût" ; c) que dire également des effets de synergie de l'usage du tabac avec la présence de certains polluants ; ou faudrait-il dire de la présence de certains polluants avec l'usage du tabac ; d) que faut-il ajouter concernant les possibilités d'accès aux endroits de pratique de l'activité physique pour les mères célibataires et les gens ne possédant pas une automobile. À la suite de ces observations, diverses critiques se sont élevées contre l'usage trop exclusif de l'éducation sanitaire comme moyen pour améliorer la santé communautaire[6-9,11]. Les reproches les plus virulents furent exprimés par des penseurs fortement influencé par les théories sociales, qui y virent une forme de "culpabilisation des victimes"[6,8,9,12]. C'est-à-dire que cette approche place l'ensemble des responsabilités concernant la santé individuelle et communautaire sur les épaules des individus ; le postulat de base étant que les gens font de mauvais choix concernant leurs habitudes de vie et qu'il n'en tient qu'à eux de corriger ces mauvaises habitudes. De ce fait, une telle approche ne considère pas les contraintes imposées par notre environnement culturel, et passe sous silence les causes sociales qui parfois ont beaucoup plus de poids dans l'étiologie des maladies, soit la pauvreté, le chômage, la pollution, etc.

Promotion de la santé

C'est alors que le concept de "promotion de la santé" a été mis de l'avant par divers auteurs[6,7,13]. La promotion de la santé est de ce fait plus que l'éducation portant sur la santé. La promotion de la santé peut être définie comme un "processus de revendication de la santé visant à établir comme norme sociale le fait que les individus, et les organismes privés et publics contribuent à donner du support aux pratiques positives de santé7". En conséquence, la promotion de la santé doit considérer l'ensemble des causes comportementales et non comportementales affectant la santé.

Un support à cette approche nous est fourni par l'examen des facteurs associés a) à l'évolution historique de la santé publique, b) aux causes de décès dans les pays en voie de développement par rapport aux pays industrialisés, et c) à la prévalence et l'incidence des maladies chroniques telles que rapportées par les nombreuses études épidémiologiques, statistiques, et sociologiques. À la suite d'un tel examen, Lee[14] a classé les déterminants de la santé en quatre catégories. En premier lieu il y a les déterminants biologiques tels l'hérédité, les processus physiologiques, cellulaires, biochimiques, moléculaires et biophysiques, et les processus du développement, de la maturation et du vieillissement. Les aspects comportementaux composent la seconde catégorie. On y retrouve les habitudes relatives à l'alimentation, au sommeil, à l'usage du tabac, à la conduite automobile, à la consommation de l'alcool, à la pratique de l'activité physique et à l'hygiène personnelle. La troisième catégorie concerne les facteurs socio-culturels tels le niveau du revenu, le degré d'éducation, le type d'emploi, la structure familiale, les croyances sociales liées aux traditions, les conditions d'habitation et les systèmes d'organisation des soins. Finalement, l'environnement physique, chimique et biologique constitue la dernière catégorie qui regroupe les facteurs reliés à la pollution de l'air et de l'eau, aux dangers des déchets industriels et à la salubrité des lieux. En somme, la promotion de la santé doit considérer non seulement les aspects biologiques, physiques et chimiques mais aussi des facteurs de culture, de sociologie et de psychologie.

Promotion du conditionnement physique versus l'habitude de l'actitivé physique

Qu'en est-il alors de la promotion de l'habitude de l'activité physique ? Dans un premier temps, signalons que présentement les programmes ont trait davantage à la promotion du conditionnement physique (fitness) qu'à la promotion de l'habitude de l'activité physique. En conséquence, il résulte que les activités physiques sont classées en "bonnes" ou "mauvaises" selon les critères biologiques qui régissent le conditionnement physique et, de ce fait, l'individu est perçu à travers sa dimension biologique. La promotion du "fitness" se préoccupe donc presqu'exclusivement de favoriser le développement des facteurs de la valeur physique en vue d'améliorer et d'entretenir le fonctionnement de la machine humaine[15].

Cette orientation peut trouver son explication dans les revendications faites au monde de la santé par les spécialistes de l'activité physique. En effet, diverses synthèses d'études épidémiologiques[16-18] associent une pratique régulière et intense d'activités physiques à un plus faible taux de maladie coronarienne. En conséquence, même si le caractère corrélatif ou causal n'est pas encore clairement établi[17], les efforts de promotion de la condition physique se sont multipliés. Ainsi différents paliers de gouvernements ont réagi et divers programmes sont apparus : Participaction, Shape Up Alberta, Fitness Ontario, Kino-Québec, etc.

Toutefois, la grande majorité de ces programmes de promotion sont en réalité des programmes d'éducation car ils visent avant tout à informer, motiver et aider les individus à adopter et à maintenir des comportements de pratique des activités physiques qui contribuent à l'amélioration ou au maintien d'un état de condition physique adéquat[19]. Le fondement théorique utilisé est assez simple et unidirectionnel. Des informations et des connaissances sont présentées aux individus avec espoir que les attitudes seront changées. De ce fait, il est anticipé que les comportements appropriés seront adoptés, réduisant ainsi les facteurs de risque biologiques, et si possible... les coûts de la santé.

Une récente revue des écrits[19] concernant l'efficacité de divers programmes de promotion du conditionnement physique rapporte que les données de la recherche, disponibles à ce jour, ne permettent pas de conclure que les effets à court et à moyen termes soient encourageants ou que les bénéfices soient attribuables aux programmes plutôt qu'à l'effet "halo". En effet, tout en démontrant que l'implantation d'un programme de promotion du conditionnement physique en milieu de travail permet de freiner l'ascension des coûts de la santé, Shephard[20] a observé que dans le milieu expérimental où le programme de conditionnement physique avait été implanté, à la fois les participants et les non-participants au programme ont présenté un coût de santé similaire.

Il a également été observé[19] que les cadres théoriques et les techniques de promotion utilisées étaient plutôt élémentaires et ignoraient la complexité du processus de modification du comportement. L'intervention type est très simple ; elle consiste en un examen médical, suivi d'une évaluation de la condition physique, accom-

pagnée de cours supervisés de conditionnement physique, et quelquefois de présentations théoriques et de matériel éducatif. Il est à noter que cette approche est fortement teintée par des préoccupations biologiques et ne considère pas l'impact réel des stratégies utilisées auprès de clientèles ayant des caractéristiques particulières. À titre d'exemple, il a été démontré par Godin et coll.[20] que l'évaluation de la condition physique n'augmente pas, à court terme, les intentions de pratique de l'activité physique. Il demeure à vérifier si un impact à moyen ou à long terme peut être mesuré. De plus cette séquence rudimentaire devrait provoquer des changements dans a) les habitudes de vie, b) l'état des facteurs de risque, c) le degré de satisfaction au travail, d) le niveau de productivité au travail, e) le taux d'absentéisme au travail, f) les taux de morbidité et de mortalité due à la maladie coronarienne, g) les coûts de la santé, h) les croyances et attitudes envers la santé et envers l'activité physique, i) le niveau d'anxiété et j) les traits de la personnalité.

Malgré ces dernières observations concernant la faiblesse du cadre théorique habituellement utilisé en promotion du conditionnement physique, on ne peut affirmer que globalement cela a été inutile. L'augmentation du taux de participation aux activités physiques depuis le début des années 70 confirme cet aspect[22]. Par contre, les données d'une récente étude conduite en Ontario nous indique qu'au cours des dernières années le nombre de participants n'augmente plus[23]. Il n'y a plus de nouveaux adhérents au mouvement menant à la condition physique. Il semble que la promotion du conditionnement physique a amené les individus "sensibles" à l'état de leur condition physique à y adhérer, alors que les autres, indifférents à l'atteinte d'un tel objectif ou non "sensibles" aux stratégies utilisées, n'ont tout simplement pas répondu à l'appel. De plus, notons que ceux qui se sont joints à la course vers le "fitness" se retrouvent en majorité parmi les classes sociales dites moyenne, moyenne supérieure et élevée[24]. Par contre, il serait présomptueux de croire que le degré d'éducation constitue la seule variable expliquant un tel phénomène. Il nous faut donc mentionner que ceux intéressés à la promotion de l'habitude de l'activité physique devront reconnaître que la solution au sédentarisme ne peut résider seulement dans la promotion du conditionnement physique et de ses retombées biologiques mais dans la considération additionnelle des facteurs socio-économiques, culturels, comportementaux et environnementaux.

Pour nous aider dans notre démarche vers le développement d'une stratégie de promotion plus appropriée, nous proposons l'utilisation du modèle de la figure 1. Le modèle intègre les déterminants de la santé tels qu'identifiés par Lee[14] et les facteurs associés à l'adoption et au maintien d'un comportement tel que proposé par Green et coll.[4]. À l'examen de la figure 1, nous constatons qu'il y a des facteurs qui prédisposent à l'action et à l'adoption d'un comportement tels les connaissances, les croyances, les attitudes et les intentions. À ce premier bloc s'ajoute un ensemble de facteurs qui facilitent l'action tels les habiletés des personnes quant aux actions proposées et la présence des ressources matérielles et physiques. Finalement, cette prise d'action est sanctionnée de façon positive ou négative par l'environnement. Il nous faut de plus souligner que la présence des facteurs qui facilitent et qui renforcent l'action ont un effet de consolidation des facteurs responsables de l'incitation à l'action. Cependant il serait faux de considérer les deux blocs principaux, c'est-à-dire les facteurs associés à l'adoption et au maintien d'un comportement et les déterminants de la santé, comme étant indépendants. En effet, certains facteurs biologiques (ex. : le processus du vieillissement), socio-culturels (ex. : croyances associées aux traditions), et environnementaux (ex. : pollution de l'air et de l'eau) ont une influence sur les facteurs associés au comportement.

En somme, il apparaît que l'effort investi à vouloir rendre les gens actifs devrait, dans un premier temps, promouvoir "l'habitude de l'activité physique" plutôt que de faire la promotion du conditionnement physique. Le réajustement dans la stratégie de promotion aurait l'avantage de considérer les autres motifs rattachés à la pratique régulière d'activités physiques (détente, plaisir, etc.) et ainsi considérer les raisons de pratique d'un plus grand nombre de gens. Également, cette stratégie accorderait plus d'importance au développement d'une habitude qu'à l'évaluation qualitative de cette habitude. Ce dernier aspect est important car il a été démontré par Godin[25] que l'expérience passée dans le secteur de l'activité physique est une des variables les plus importantes dans l'explication des intentions de pratique d'activités physiques.

Dans un deuxième temps, il faudrait que les efforts de promotion s'adresse non seulement aux actions des individus mais également aux autres aspects reliés à l'adoption et au maintien d'un comportement. Ici, il apparaît que la modification de certaines normes socio-culturelles telles a) l'établissement de directives concernant l'emplacement et l'aspect qualitatif des escaliers, et la construction d'espaces d'activités physiques dans les édifices publics, b) le support aux services de garderies dans divers centres d'activités physiques, et c) l'acceptation de la pratique des activités physiques en milieu de travail, pendant les heures de travail, aiderait grandement à établir comme norme sociale la pratique régulière d'activités physiques.

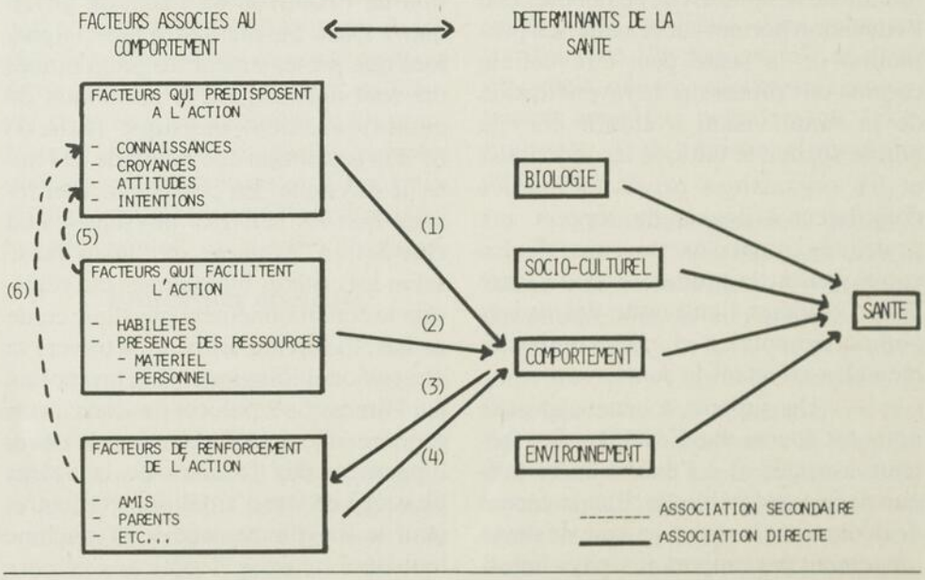


Figure 1 — Modèle explicatif des facteurs associés au comportement et à la santé adapté de Lee[4] et de Green et coll.[4].

Conclusion

Nous sommes présentement à un point tournant. Dans le secteur de l'activité physique la promotion de la santé doit de plus en plus opter pour la promotion d'une habitude plutôt que de promouvoir une façon spécifique et spécialisée de faire de l'exercice. Notre préoccupation principale devrait d'abord être celle d'amener les gens à être actifs. Voilà ce que représenterait une authentique promotion de la santé communautaire.

Summary

The concepts of health education and health promotion are presented and differences are explained. Similarly, distinction between the promotion of fitness and the promotion of the habit of physical activity is discussed. It is suggested that more importance should be given to the promotion of physical activity habits. This would have the advantages of 1) considering all potential motives associated with the practice of regular physical activities, and 2) attracting a greater number of individuals to engage in physical activity.

Bibliographie

1. Illich I. : Némésis médicale : L'expropriation de la santé. Paris : Éditions du Seuil, 1975.

2. Lalonde M. : Nouvelle prespective de la santé des Canadiens. Ministère de la santé nationale et du bien-être social. Gouvernement du Canada, 1974.

3. Task Force on Health Education. Preventive Medicine in U.S.A., Health Promotion and Consumer Health Educator. New York : Prodist, 1976.

4. Green L.W., Kreuter M.W., Deeds S.G. et Partridge K.B. : Health Education Planning. A Diagnostic Approach. Palo Alto : Mayfield Publishing, 1980.

5. Godin G. et Secours A. : L'éducation à la santé et la contribution de l'activité physique. Union méd. Can. 1980 ; 109 (5) : 743-750.

6. Labonté R. et Penfold S. : Analyse critique des perspectives canadiennes en promotion de la santé. Éduc. sanitaire, 1981 ; 19 (3-4) : 4-10.

7. Dwore R.B. et Kreuter M.W. : Update : Reinforcing the Case for Health Promotion. Family and Comm. Health, 1980 ; 2 (4) : 103-119.

8. Tsalikis G. : Remodelling the Staff of Aesculapius. Soc. Sci. Med., 1980 ; 14A : 97-106.

9. Labonté R. : Half-Truths about Health. Policy Options, 1982 ; 3 (1) : 54-55.

10. Allen R.F. : Lifegain. New York : Appleton-Century - Crofts, 1981.

11. Freire P. : Pedagogy of the Oppressed. New York : Continuum, 1982.

12. Allison K. : L'éducation sanitaire : La responsabilité individuelle et la victime prise comme bouc émissaire. Éduc. sanitaire, 1982 ; 20 (3-4) : 10-13-20.

13. Lauzon R.R. : An Epidemiological Approach to Health Promotion. Can. J. Pub. Health, 1977 ; 68 : 311-317.

14. Lee P.R. : Determinants of Health. Proceedings of the Conference on Health in the "80s and 90s" and its Impact on Health Sciences Education. Council of Ontario Universities. Montebello, 1982.

15. Godin G. : L'apport de l'éducation physique en milieu scolaire à la poursuite de la pratique de l'activité physique. CAHPER J., 1980 ; 400 (2) : 3-6.

16. Milvy P. : A Critical Review of Epidemiological Studies of Physical Activity. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1977 ; 30 : 519-549.

17. Shephard R.J. : Epidemiological Proof of the Exercise Hypothesis ? Spor. Hekimligi Gergisi, 1978 ; 13 (3) : 45-56.

18. Leon A.S. et Blackburn H. : The Relationship of Physical Activity to Coronary Heart Disease and Life Expectancy. Ann. N.Y. Acad. Sci., 1977 ; 301 : 561-578.

19. Godin G. et Shephard R.J. : Physical Fitness Promotion Programmes : Effectiveness in Modifying Exercise Behaviour. Can. J. Appl. Spt. Sci., 1983 ; 8 (2) : 104-113.

20. Godin G. et Shephard R.J. : The Impact of Physical Fitness Evaluation on Behavioural Intentions Towards Regular Exercise. Can. J. Appl. Spt. Sci., 1983 ; 8 (3) : 240-245.

21. Shephard R.J., Corey P., Renzland P. et Cox, M. : The Influence of an Employee Fitness and Lifestyle Modification Program upon Medical Care Costs. Can. J. Pub. Health, 1982 ; 73 : 259-263.

22. Enquête condition physique Canada. Condition physique et mode de vie au Canada. Condition physique et sport amateur. Gouvernement du Canada, 1983.

23. Fitness Ontario. Physical Activity Patterns in Ontario II. A research Report from the Ministry of Tourism and Recreation, Government of Ontario, 1983.

24. Enquête condition physique Canada. Les gens actifs, 1972-1981 : Seulement un changement important. Faits saillants, no. 12, septembre 1983.

25. Godin G. : Psychosocial Factors Influencing Intentions to Exercise of Young Students. Unpublished Doctoral Thesis. University of Toronto, 1983.

Pédiatre immunologue/rhumatologue et (ou) allergiste

Le Département de pédiatrie de l'Université d'Ottawa et l'Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario, Ottawa (Ontario), Canada, recherchent un(e) immunologue pédiatrique s'intéressant à la rhumatologie ou à l'allergie, pour un poste conjoint à temps complet. Le candidat doit faire preuve d'un vif intérêt envers les soins aux patients, l'enseignement et la recherche. Le candidat retenu sera admissible tant au certificat de pédiatrie qu'à celui soit d'immunologie clinique et de rhumatologie, soit d'allergie délivrés par le Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada. Il devra également être admissible à exercer dans la province d'Ontario. Le rang universitaire et le salaire seront en fonction de l'expérience et de la formation. La préférence sera donnée aux citoyens canadiens et aux immigrants reçus.

Les personnes intéressées sont priées d'envoyer leur cirriculum vitae à :

N.E. MacDonald, M.D., F.R.C.P. (C)
Présidente du Comité de sélection pour l'immunologie pédiatrique
Département de pédiatrie
Université d'Ottawa
Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario
401, ch. Smyth
Ottawa (Ontario) Canada
K1H 8L1

La reconstruction fémoro-poplitée et fémoro-tibiale avec la veine ombilicale de Dardik

Gilles P. Laroche[1]

Résumé

Nous rapportons notre expérience personnelle de 45 patients qui ont subi une revascularisation du membre inférieure en bas du ligament inguinal avec la veine ombilicale humaine de Dardik, de janvier 1980 à mai 1983. Il n'y a pas eu de mortalité opératoire. La perméabilité cumulative à près de 3 ans est de 72%. Dans les cas de claudication intermittente, les résultats sont demeurés excellents avec une seule thrombose consécutive à une hypotension grave. Chez les patients opérés afin de sauver leur membre, 60% sont actifs et asymptomatiques. Si l'on retient que plusieurs de ces patients avaient eu de nombreuses interventions chirurgicales et présentaient une condition artérielle très mauvaise, ces résultats semblent satisfaisants d'autant plus qu'ils tiennent compte des complications non inhérentes à l'opération elle-même et des décès. La biogreffe de Dardik présente une alternative prometteuse à la veine saphène interne pour la revascularisation du membre inférieur.

La veine saphène interne est encore la prothèse idéale pour toute revascularisation endessous du ligament inguinal. Cependant, cette veine est souvent anatomiquement inadéquate, sclérosée ou tout simplement absente. Devant les résultats intéressants obtenus avec la biogreffe de Dardik[1-3] et l'indisponibilité de prothèses idéales, nous utilisons la veine ombilicale humaine depuis quelques années. Nous rapportons ici notre expérience personnelle et initiale avec cette prothèse vasculaire implantée sous le ligament inguinal de juin 1980 à mai 1983.

Matériel clinique

Durant ces trois années, 45 patients ont eu un pontage entre l'artère fémorale et l'artère poplitée ou les vaisseaux de la jambe avec une biogreffe de Dardik (tableau I). L'âge moyen des patients était de 60 ans (de 46 à 83 ans). Trente-sept patients étaient des hommes et 8 étaient des femmes. Quatre patients seulement étaient diabétiques. Des 45 patients, 23 présentaient de la douleur au repos et 7 souffraient de gangrène ou d'ulcération persistante. Treize patients étaient opérés pour une claudication intermittente grave et handicapante et 2 patients pour un anévrisme poplité.

Pré-opératoirement, la vérification de la perméabilité des artères distales à l'aide du Doppler et une mesure objective de la tension artérielle au niveau de ces vaisseaux avec détermination de la pression artérielle malléole/artère brachiale (Index) ont été faites chez la plupart des patients. La qualité du flot d'aval a été déterminée à l'artériographie selon le nombre et l'atteinte des vaisseaux perméables au niveau de la jambe d'après la classification de Morton.

L'implantation d'une veine ombilicale n'a été faite comme première intervention que chez 13 des 45 patients. Les 32 autres patients, en excluant toute opération sur le membre opposé, avaient déjà subi 64 opérations dont 16 greffes aorto-fémorales, 31 greffes fémoro-poplitées chez 22 d'entre eux et 17 revascularisations variées. Notre technique utilisée lors du pontage fémoro-poplité est celle habituellement décrite. L'anastomose proximale est faite en premier afin d'examiner la greffe pour tout défaut ou toute fuite à la ligne de suture et afin de voir si le flot proximal est satisfaisant et s'il n'y a pas de coudure au passage de la greffe. Le passage de la greffe nécessite un tunnelleur. En effet, toute tentative de passage par traction seule risque de rompre la greffe à cause de la friction importante qui se crée entre la mèche de Dacron et les tissus. Même s'il semble que la position sous-cutanée offre moins de risque de coudure au genou, nous préférons la position anatomique profonde car elle offre moins de chance

1) M.D., F.R.C.S.(C), F.A.C.S. Section de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire, Hôtel-Dieu de Québec, Québec.

Article reçu le: *1.2.84*
Avis du comité de lecture le: *12.3.84*
Acceptation définitive le: *10.4.84*

de compression externe et permet une meilleure angulation au niveau de l'anastomose distale. L'artériotomie distale doit être longue, d'au moins 25 à 35 mm, assurant ainsi une anastomose sans turbulence et moins sujette à de l'hyperplasie intimale et à des dépôts fibrineux. L'extrémité de la greffe doit être spatulée afin de prévenir toute déchirure de la greffe et toute sténose distale. Lorsque l'artère poplitée est belle sur toute sa longueur et qu'il n'y a pas eu d'opération antérieure, nous faisons l'anastomose distale en haut du genou, afin d'éviter les problèmes de compression ou de coudure au creux poplité, car il n'a jamais été démontré que la fréquence d'oblitération était plus élevée à ce niveau. Des 46 revascularisations, 11 anastomoses distales ont pu être faites en haut du genou, 19 en bas du genou, 12 à la trifurcation dont la plupart avec endartériectomie locale, 1 à la péronière et 3 à la tibiale postérieure. Deux de ces pontages étaient composés, l'un à la poplitée avec un dacron proximal et l'autre à la tibiale postérieure avec un goretex proximal.

Résultat

Malgré l'âge avancé des patients et leurs antécédents vasculaires chargés, les complications ont été rares et la mortalité opératoire nulle. Des 46 revascularisations, 91% sont demeurées perméables à la sortie de l'hôpital et la perméabilité cumulative à 30 mois est de 72% (tableau II). Les 16 patients opérés à cause de claudication intermittente ou d'un anévrisme poplité ont quitté l'hôpital avec une greffe perméable et leur courte évolution démontre que ceux qui ont atteint 2 ans présentent encore de bonnes pulsations distales et sont asymptomatiques. Un pontage s'est oblitéré très tôt à cause d'une coudure qui a été facilement ré-

Tableau I

Informations cliniques

45 patients	46 opérations
Hommes	37
Femmes	8
Âge moyen	60 ans
Indications	
Claudication grave	13
Douleur au repos	23
Gangrène - ulcération	7
Anévrisme poplité	3

Tableau II

Perméabilité cumulative

"Life table method"

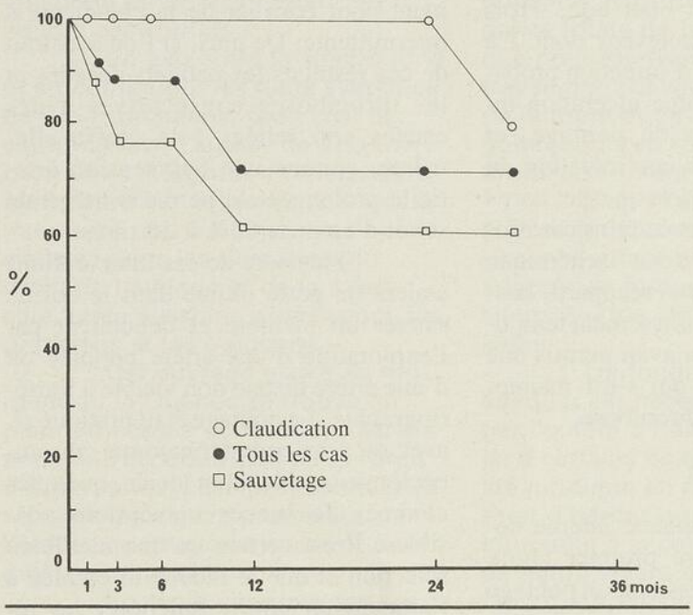


Tableau III

Complications et obstructions

No pt	Temps de l'obstruction	Indication chirurgicale	Anastomose distale	Causes: Lit d'aval	Causes: Autres	Traitement	Évolution
8	72 heures	Claudication	Poplitée	6/6	Coudure	Thrombect. + Réparation	Asymptomatique
28	26 mois	Claudication	Poplitée	3/6	Hypotension greffe composée (Dacron)	—	Claudication
4	72 heures	Sauvetage	Tibiale post.	1/6	Infection	Exérèse	Claudication
5	2 heures	Sauvetage	Tibiale post.	0/6	Greffe composée (PTFE)	—	Amputation
37	10 heures	Sauvetage	Turifurcation	1/6	—	Exérèse	Amputation
45	48 h. - 15 j.	Sauvetage	Poplitée	3/6	—	Thrombect. (2)	Amputation
11	35 jours	Sauvetage	Poplitée	0/6	—	—	Amputation
17	35 jours	Sauvetage	Trifurcation	2/6	—	—	Amputation
35	40 jours	Sauvetage	Trifurcation	2/6	Pas d'obstruction Infection + Hémorragie	 Exérèse	Amputation
41	11 mois	Sauvetage	Trifurcation	3/6	—	—	Claudication
26	6 mois	Sauvetage	Poplitée	2/6	—	—	Claudication
31	6 mois	Sauvetage	Trifurcation	2/6	Infarctus myo. + hypotension	—	Claudication
7	6 mois	Sauvetage	Poplitée	4/6	Infarctus myo. + hypotension	Thrombect.	Asymptomatique

parée et un autre s'est thrombosé à 26 mois à la suite d'une hypotension prolongée lors d'une intervention abdominale compliquée pour un volvulus du sigmoïde (tableau III). Ce patient présente de la claudication intermittente. Des 30 opérations faites pour sauver un membre inférieur, 75% des pontages étaient perméables à 3 mois et 60% à 30 mois. De ce groupe, 2 patients sont décédés d'un infarctus du myocarde dans la première année après l'intervention et leur pontage était perméable.

Des 13 patients qui ont présenté une thrombose de leur pontage, 6 seulement ont nécessité une amputation. Deux des 3 tentatives de thrombectomie ont été fructueuses dans des cas où le flot distal était bon. Trois greffes ont dû être enlevées dont 2 à cause de la présence d'infection probablement causée par une ulcération infectée présente lors du pontage, et l'autre pour prévenir une infection du moignon d'amputation par le corps étranger restant. Dans certains cas d'oblitération tardive, l'état ischémique pré-opératoire n'est pas réapparu, laissant croire que le rétablissement temporaire de la circulation avait permis une amélioration distale qui s'est maintenue même après la thrombose.

Discussion

La veine saphène interne demeure toujours notre premier choix chez les patients nécessitant un pontage fémoro-poplité. Une revue de notre expérience récente montre que la veine saphène était disponible chez moins de la moitié des 142 revascularisations faites en bas du ligament inguinal sur une période de 40 mois (tableau IV). La nécessité d'avoir recours à un autre type de prothèse s'explique par le fait qu'il s'agit souvent de reprise d'une revascularisation faite initialement chez nous ou dans d'autres centres hospitaliers.

Les résultats peu intéressants obtenus par nous et aussi rapportés[4,5] avec l'utilisation de prothèses synthétiques nous ont incités à utiliser la veine ombilicale traitée au Glutaraldehyde, d'autant plus que les publications de Dardik[1] et de plusieurs auteurs[2,3] démontraient des résultats très encourageants et soulevaient des avantages techniques prometteurs.

Nos résultats initiaux ressemblent à ceux trouvés dans la littérature[1,4] avec une perméabilité cumulative excellente pour le traitement de la claudication intermittente et une perméabilité cumulative globale pour tous les types d'ischémie de 74% à 1 an et de 72% à 3 ans. Il importe de considérer que la plupart des greffes nécessitaient aussi une endartériectomie extensive de la poplitée ou de la trifurcation, au site de l'anastomose distale car l'artère poplitée était souvent non visualisée à l'angiographie. La majorité de nos patients souffraient d'insuffisance artérielle grave et avaient déjà subi de multiples opérations chirurgicales. Dans ces circonstances, ces résultats semblent satisfaisants si on les compare à des séries où la biogreffe ou toute autre prothèse sont utilisées comme première tentative de revascularisation dans un grand pourcentage de cas et parfois uniquement pour corriger de la claudication intermittente. De plus, si l'on soustrait de ces résultats les patients décédés et les thromboses consécutives à des causes non reliées à la greffe elle-même, comme une hypotension artérielle prolongée, la perméabilité vraie serait d'environ 85% à 30 mois.

Plusieurs de ces interventions étaient un geste ultime dans le but de sauver un membre et débutaient par l'exploration d'une artère poplitée ou d'une artère distale non visible à l'artériographie. Le pontage était pratiqué si, avec ou sans endartériectomie, thrombectomie ou dilatation locale, quelques chances de succès s'avéraient possibles. Il est certain qu'une meilleure sélection et que le recours d'emblée à l'amputation pourra améliorer les résultats de ces pontages. De plus, il est difficile pour le chirurgien et le patient d'accepter une amputation d'emblée, même si cela s'avère parfois le meilleur traitement. À cet effet, il reste intéressant de noter que chez les greffes faites pour sauver un membre, seulement 6 des 13 patients ayant présenté des occlusions ont dû subir une amputation. Certains ont gardé un degré beaucoup moins important d'insuffisance artérielle et un membre bien viable après l'occlusion de la greffe mais la sélection demeure difficile car l'angiographie permet d'apprécier d'une façon assez sommaire la qualité de la circulation distale et ne tient pas compte de plusieurs facteurs importants; la substance opaque ne se rend pas toujours dans certains vaisseaux majeurs distaux et elle ne montre pas la qualité de la paroi des artères distales, leur diamètre fonctionnel, la présence de thrombi pariétaux, la circulation collatérale ainsi que les phénomènes vaso-spastiques souvent associés. L'artériographie peropératoire donne souvent un tableau beaucoup plus juste de la situation.

Rares sont les interventions chirurgicales où l'implantation d'une prothèse requiert une technique aussi méticuleuse. Il est essentiel d'éviter tout décollement de l'intima lors d'irrigation, de traction ou de clampage ; les points de suture doivent incorporer toute l'épaisseur de la greffe, incluant l'intima, surtout dans les zones où l'effet du flot axial est le plus fort. Une telle négligeance peut causer une dissection de la paroi avec thrombose. La greffe doit être gardée sous tension lors de l'extraction du tunnelleur pour éviter toute coudure. Cette complication survint chez un de nos patients et fut corrigée avec succès par thrombectomie et résection d'un court segment de la greffe.

Même si notre expérience du pontage infra-poplité avec une saphène inversée ou "in situ" s'avère satisfaisante, nous avons été réticents à anastomoser la veine ombilicale à ces petits vaisseaux à cause de leur disparité. Seulement 4 de nos patients ont subi une telle revascularisation et 2 sont perméables de 1 à 24 mois plus tard. Mais la plupart du temps nous avons préféré une trifurcation poplitée souvent endartériectomisée à une petite artère distale. Les succès obtenus par Dardik[6] incitent

Tableau IV

Pontages fémoro-poplités-tibiaux

Types de prothèses

Année	Veines	Greffons	Goretex	Dardik	Total
1980	22	4	8	2	36
1981	19	9	9	16	53
1982	17	1	0	20	38
5/1983	7	1	0	8	15
	64	15	17	46	142

Hôtel-Dieu de Québec. Nombre de cas faits par l'auteur de janvier 1980 à mai 1983.

à construire une fistule artérioveineuse à l'anastomose distale dans le but d'augmenter le flot dans le pontage. Harris et Campbell[7] rapportent qu'une fistule artério-veineuse triple le flot dans le greffon et assure une meilleure perméabilité à long terme. Leurs résultats supportent cette technique dans les cas où le flot est réduit par une arcade obstruée et où l'anastomose est basse au tiers inférieure de la jambe.

Summary

Between January 1980 and May 1983, the author performed 142 femoropopliteal and femorodistal by-passes below the inguinal ligament. Of these bypasses, 46 were carried out using the Dardik Biograft (32%), 16 for intermittent claudication and popliteal aneurism and 30 for limb salvage. The operative mortality was 0% but 2 patients died during the follow-up with patent graft of a myocardial infarction.

The cumulative patency rate is 72% at 30 months with a limb salvage rate of 60%. This series is small and does not allow any final conclusion, but we have been encouraged to continue the use of the Dardki Biograft, which appeared the best substitute when the saphenous vein is unsuitable.

Bibliographie

1.Dardik H. et Dardik I.I. : Long term experience with the glutaraldehyde stabilized human umbilical cord vein graft in 634 lower extremity revascularizatin bypass procedures. Res. Clin Forums, 1982 ; 115-112.

2.Boontjie A.H. : Glutaraldehyde tanned human umbilical cord veins for femoropopliteal bypass. Vasc. Surg., 1981 ; 15 : 181.

3.Ferris E.B., Cranley J.J. : Use of umbilical vein graft as an arterial substitute. Arch. Surg., 1979 : 114 : 694-697.

4.Cranley J.J., Hafner C.D. : Revascularization of the femoropopliteal arteries using saphenous vein, polytetrafluoroethylene, and umbilical vein grafts. Arch. Surg., 1982 ; 117 : 1543-1550.

5.Hobson R.W., O'Donnel, J.A., Jamil Z. et Mehta K. : Below-knee bypass for limb salvage. Arch. Surg., 1980 : 115 : 833-837.

6.Dardick H. : Communication personnelle.

7.Harris P.L., Campbell H. : Adjuvant distal arteriovenous shunt with femorotibial bypass for critical ischaemia. Br. J. Surg., 1983 ; 70 : 377-380.

L'enfant à naître a-t-il des droits ?

La Faculté de droit de l'Université McGill en collaboration avec le Centre de recherche en droit privé et comparé du Québec, présente dans la collection "McGill Legal Series", un ouvrage qui fera date sur la question des droits de l'enfant à naître. Quels peuvent être ces droits ? Quels devoirs engendrent-ils de la part de la mère, de l'employeur, du médecin, de l'hôpital et de l'entourage immédiat de l'enfant ? Les droits et devoirs des uns et des autres peuvent-ils entrer en conflit et alors comment résoudre ces conflits ?

En explorant le sujet à fond et en comparant les deux systèmes de droit canadiens, droit civil et common law, l'auteur de *The Unborn Child's Right to Prenatal Care,* M. Edward W. Keyserlingk, a voulu intéresser non seulement les spécialistes dans les domaines du droit, de l'éthique et de la médecine, mais aussi les professeurs, les praticiens et les étudiants.

Cet ouvrage arrive au moment où le Québec se trouve en plein processus de révision des dispositions du Code civil sur le droit des personnes. Les propositions de réforme législative proposées par l'auteur ne sauraient survenir à un meilleur moment.

En règle générale, les systèmes de droit s'accordent pour mettre en place des mécanismes juridiques visant à protéger les êtres les plus faibles, les plus vulnérables ou les plus démunis de la société. À plusieurs égards, la période prénatale ne représente-t-elle pas l'étape la plus vulnérable d'une vie ?

L'auteur est formel. Si nous avons le devoir moral de faire tout en notre pouvoir pour donner à l'enfant à naître une chance raisonnable de naître en santé, nous avons aussi l'obligation de lui offrir une protection juridique adéquate. Or, selon l'auteur, aucun des deux systèmes de droit ne prévoit expressément des mesures de protection contre la négligence et les abus prénatals.

Les problèmes sont nombreux : les droits de la mère à la liberté et à l'intégrité physique - elle peut obtenir, sous certaines conditions, un avortement -, la dépendance totale du foetus, les risques que peut représenter le milieu de travail pour la santé et la sécurité de la mère et de l'enfant, l'ambiguïté juridique sur le statut et les droits de l'enfant à naître.

Selon l'auteur, les mécanismes juridiques dont jouit actuellement l'enfant pourraient être adaptés au foetus puisque, à plusieurs égards, ils ont les mêmes besoins.

Un fondement juridique adéquat est nécessaire pour protéger l'enfant à naître. Il possède déjà, à certains égards, une personnalité juridique en ce sens qu'il a le droit d'hériter ou d'intenter une poursuite à la condition, toutefois, de naître vivant et viable. Ce qu'il faut, c'est reconnaître à l'enfant conçu une personnalité juridique pleine et entière. Il en résulterait donc une obligation juridique, non pas de garantir la santé de l'enfant à naître, mais celle de lui fournir des soins raisonnables.

Source : Centre de recherche en droit privé & comparé du Québec

Déficit acquis en inhibiteur de la C1 estérase : à propos de 4 cas

Marc Bergeron[1], Gertrude Lehner-Netsch[1], Pierre F. Leblond[1], Gaétane Brun[2] et Jean-Marie Delâge[1]

Résumé

Le déficit acquis en inhibiteur du premier composant du complément est une anomalie rare observée principalement au cours des maladies lymphomateuses ou autoimmunes. L'oedème angio-neurotique n'est pas présent dans tous les cas, mais les dosages du complément montrent un abaissement du C1 et de son inhibiteur, sans activation de C3. Nous présentons la première observation d'un tel déficit au cours d'une maladie de Moschcowitz traitée par plasmaphérèse. Un oedème angio-neurotique grave au point de mettre en danger la vie de la patiente est survenu au moment où les signes biologiques de la micro-angiopathie étaient en voie de disparaître. Nous émettons l'hypothèse que la perfusion de plasma a contribué à l'activation de C1 avec consommation de son inhibiteur. Les trois autres observations rapportées dans ce travail concernent des patients qui ont acquis ce déficit en inhibiteur de la C1 estérase au cours d'une maladie lymphomateuse. Les épreuves de laboratoire pour déceler cette anomalie du complément sont discutées.

L'inhibiteur de la C1 estérase ($\overline{C1}$ INH) est une alpha-2-glycoprotéine qui module la réponse inflammatoire, en se liant irréversiblement au C1 activé ($\overline{C1}$) et en empêchant la protéolyse excessive des deux protéines suivantes dans la cascade du complément soit C4 et C2. (La terminologie du complément est celle établie par le IUIS/WHO Nomenclature Committee.) Son absence permet la production exagérée d'un fragment de C2 qui a une activité de type kinine, donc vasoactive. Le même inhibiteur intervient aussi dans la coagulation et la fibrinolyse[1]. Les principaux sites d'action de $\overline{C1}$ INH sont : (fig. 1) : (i) l'inactivaction de C1r et C1s par liaison irréversible, (ii) l'inhibition des fragments a et f du facteur Hageman et du facteur XI activé de la coagulation et du facteur de la perméabilité plasmatique, (iii) l'inhibition de la plasmine, (iv) la régulation de la génération des kinines par l'inhibition de la kallikréine. L'expression clinique de ce déficit complémentaire se limite habituellement à un problème d'oedème angio-neurotique. L'absence de $\overline{C1}$ INH, soit génétique, soit acquise, est compensée par d'autres inhibiteurs plasmatiques tels l'alpha-2-macroglobuline et l'alpha-2-antiplasmine, de sorte qu'il n'y a pas de manifestations marquées hémorragiques ou thrombotiques. Depuis que Caldwell et coll. en 1972[2] ont décrit pour la première fois ce déficit dans sa forme acquise, une vingtaine de cas ont été rapportés principalement au cours de syndromes lymphoprolifératifs ou de maladies auto-immunes[3]. Nous présentons dans ce travail quatre cas de déficit acquis en $\overline{C1}$ INH : le premier est celui d'une femme traitée pour une maladie de Moschcowitz (purpura thrombotique thrombocytopénique ou PTT) avec des échanges plasmatiques et qui a développé au cours du traitement un oedème angio-neurotique. L'intérêt de ce cas réside dans le fait qu'un tel syndrome n'a jamais été décrit ni dans le PTT ni au cours d'échanges plasmatiques. Les trois autres patients sont atteints de syndromes lymphoprolifératifs. Nous discuterons les hypothèses pour expliquer le mécanisme du déficit acquis en $\overline{C1}$ INH et décrirons les épreuves de dépistage en laboratoire.

Présentations des cas

Cas no 1. :*L.R. :* Il s'agit d'une femme de 59 ans, multipare, qui nous est dirigée en novembre 1982 pour asthénie depuis deux semaines, fièvre, frissons, céphalées intenses et sub-ictère. La patiente n'a jamais présenté d'oedème angio-neurotique et l'histoire familiale est également négative à ce point de vue. Hormis un léger ictère conjonctival et cutané, l'examen physique est négatif. Examens de laboratoires : Hb 7,6 g/dl, réticulocytes 250 000/mm^3, plaquettes 125 000/mm^3, polychromatophilie + +, et nombreux fragments érythrocytaires sur le frottis sanguin. Coombs direct négatif, LDH 798 UI/l, créatinine 2 mg/dl, hématurie +, cylindres granuleux. Épreuves d'hémostase

1) Centre d'hématologie et d'immunologie clinique, hôpital du Saint-Sacrement, 1050, chemin Ste-Foy, Québec.

2) Assistante de recherche, laboratoire du complément, centre d'hématologie et d'immunologie clinique, hôpital du Saint-Sacrement, Québec.

Tirés à part :

Dr Gertrude Lehner-Netsch, hématologue, centre d'hématologie et d'immunologie clinique, hôpital du Saint-Sacrement, 1050, chemin Ste-Foy (Québec) G1S 4L8.

Article reçu le : *20.2.84*
Avis du comité de lecture le : *20.3.84*
Acceptation définitive le : *18.4.83*

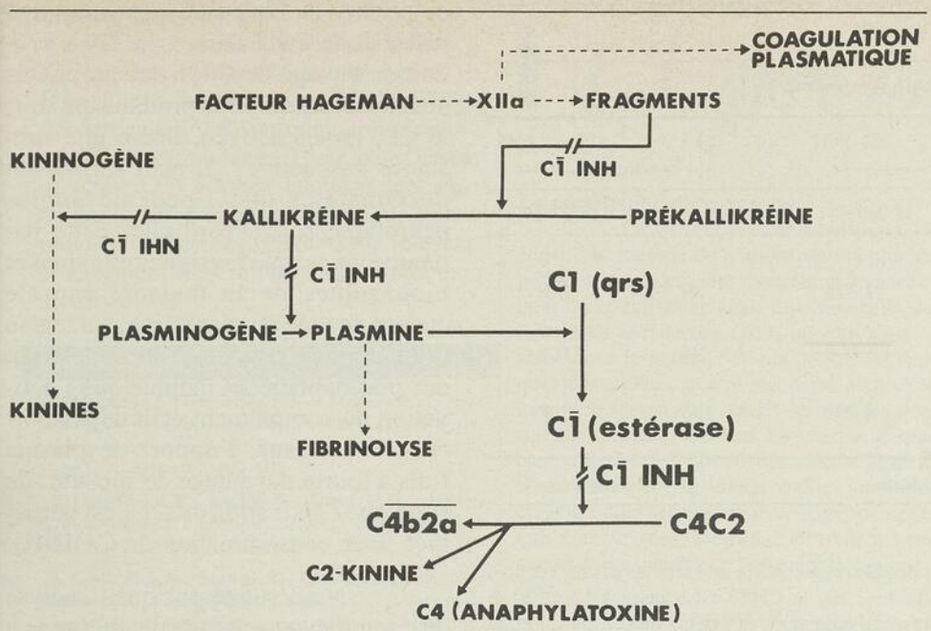


Figure 1 - Principaux sites d'action de l'inhibiteur de la C1 estérase (C1 INH). Interrelations du complément avec les systèmes de la coagulation, de la fibrinolyse et de la génération des kinines.

anomalies biologiques persistent. La patiente n'a jamais eu de signes cliniques d'oedème angio-neurotique.

Cas no 3 :*R.T.* : Il s'agit d'une femme de 68 ans, sans antécédents personnels ou familiaux d'oedème angio-neurotique, souffrant d'un lymphome centrocytique-centroblastique nodulaire à expression leucémique avec nombreux centrocytes et centroblastes à la leucoconcentration. L'étude du complément (voir Résultats et tableau II) démontre l'effondrement du CH50, du C1, C4 et de C1 INH, C3 normal. En aucun moment de l'évolution n'a-t-on observé de signes d'oedème angio-neurotique. Après six mois de monochimiothérapie, la formule sanguine est normale, l'état de la patiente est excellent. Vu que la patiente habite une région éloignée, un contrôle du complément n'a pu être fait.

Cas no 4 : *J.A.L.* : Homme de 69 ans, traité en 1975 dans notre service d'hématologie à cause d'un lymphome leucémique au moyen de polychimiothérapie (COP) suivie de radiothérapie splénique. Après plusieurs années de rémission, le patient revient en 1983. Il est anémique, sa formule sanguine est

Tableau 1

Profil du complément de la patiente L.R. (cas no 1) au cours de traitement par échanges plasmatiques

Échanges plasmatiques (▼)		▼	▼	▼			▼		▼		
Jour	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	14
Schistocytes	++++	++++	++++	+++	++	±	±	±	±	±	–
Plaquettes (no x 10^9/1)	119	107	104	128	164	186	217	208	213	244	261
C1 U/ml (N* : 32 000 ± 8 000)	19 2000	—	—	—	—	—	—	16 200	—	8 200	24 900
C3 mg/dl (N* : 65 - 120)	111	—	—	—	—	—	—	86	—	105	124
C4 mg/dl (N* : 15,2 - 57,8)	16	—	—	—	—	—	—	10	—	9	22
C4 hémolytique U/ml (N* : 15 000 ± 4 500)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4 125	—
C1 INH U/ml (N* : 18 960 - 51 460)	20 500	—	—	—	—	—	—	17 800	—	7 700	41 750

* Moyenne ± 2 E.T. ou valeurs normales du laboratoire

(temps de prothombine et temps de céphaline activé) normales ; plasminogène, anti-thrombine III, alpha-2-macroglobuline et alpha-1-antitrypsine dans les limites normales ; absence de PDF, d'anticorps antinucléaires et de complexes immuns circulants. Le complément total (CH50), le C3 et le C4 sont dans les limites normales. Le diagnostic d'un PTT est posé. Après tranfusion de deux culots globulaires, le traitement débute par des agents anti plaquettaires et des plasmaphérèses quotidiennes avec l'appareil Haemonetics 30S ; les échanges plasmatiques avec plasma frais congelé représentaient 1 1/2 fois le volume plasmatique de la patiente, en évitant la surcharge volémique. Au jour 4, il y a amélioration importante du tableau clinique et biologique et on espace les plasmaphérèses. Au jour 5, des oedèmes bilatéraux aux chevilles apparaissent et après la 5e phérèse, au jour 8, la patiente présente un bronchospasme grave associé à un oedème aigu du poumon, une hypoxémie et une acidose métabolique. L'échographie cardiaque ne montre aucune lésion intrinsèque qui aurait provoqué l'oedème. Malgré l'administration intensive de diurétiques, l'état de la patiente s'aggrave encore au jour 9. Les épreuves du complément (voir Résultats et tableau I) montrent le profil caractéristique d'un déficit acquis en C1 INH. Dès le jour 11, les symptômes cliniques s'améliorent. Au jour 12, l'oedème avait complètement disparu. Au jour 14, les épreuves de laboratoire sont toutes normales et la patiente quitte l'hôpital en bon état et sans séquelles.

Cas no 2 :*A.V.* : Il s'agit d'une patiente de 72 ans, sans antécédents d'oedème angio-neurotique, qui nous est dirigée à cause d'un immunocytome de Lennert avec paraprotéine IgG kappa; les IgA et IgM sont très abaissées. L'étude du complément (voir Résultats et tableau II) : CH50 et C3 : taux normaux, C1 et C4 sont abaissés à 18 %, C1 INH à 30 % de la normale. On institue une monochimiothérapie. Un an après le début du traitement, il y a rémission clinique mais les franchement leucémique avec 80 % d'éléments lymphoïdes malins portant les marqueurs B. L'étude du complément révèle un déficit acquis en C1 INH (voir Résultats et tableau II). La chimiothérapie (HOP) amène une rémission complète.

Études du complément

Sérums et plasmas : Les échantillons de sang des patients et des volontaires normaux sont prélevés dans des tubes de verre et des tubes contenant de l'EDTA. Les sérums et les plasmas répartis en petits aliquots sont immédiatement congelés à -70°C. Un pool de sérums provenant des cobayes de notre laboratoire est congelé de la même façon.

Tableau II

Profil du complément chez trois patients atteints de lymphome

	CH50	C1	C1 INH	C3	C4
		U/ml		mg/dl	
Valeurs normales*	75 – 120	32 00 + 8 000	18 000 – 51 460	65 – 120	15,2 – 57,8
Patients (diagnostic)					
A.V. (cas no 2) Immunocytome	92	5 826	9 375	80	5,6
R.T. (cas no 3) Lymphome nodulaire	11	2 845	3 000	94	0,5
J.A.L. (cas no 4) Lymphome leucémique	18	6 125	4 491	108	1,8

* Moyenne ± 2 E.T. ou valeurs normales du laboratoire

Érythrocytes : Des globules rouges de mouton et de lapin sont prélevés chez nos propres animaux et préparés selon les méthodes usuelles.

Réactifs et antisérums : Les fractions purifiées de C1 et de C2 proviennent du laboratoire Cordis (Miami, Fla. U.S.A.). Les antisérums contre le C3 et le C4 sont de Atlantic Antibodies (Scarborough, Nebraska) et l'anti-C3 (bêta-1C/bêta-1A) pour l'immuno-électrophorèse bidimensionnelle provient de Hyland Diagnostic (Deefields, Ill., U.S.A.).

Épreuves hémolytiques : Les dosages du C total (CH50) et de C4 se sont faits selon les techniques décrites dans un travail antérieur[4]. Pour le dosage de C3 à C9, de la voie alterne, de C1 et de son inhibiteur, nous avons suivi les techniques dejà décrites[5]. Pour éliminer un éventuel pouvoir anti-C1, nous nous sommes basés sur la méthode de Dausset[6]. Le dosage des protéines C3 et C4 s'est fait par néphélométrie tandis que pour la recherche des produits de conversion de C3 nous avons utilisé l'immuno-électrophorèse bidimensionnelle.

Résultats

Cas no 1 :*(tableau I)* : Au jour 0, avant le début des échanges plasmatiques, les taux du C3, du C4, du CH50 et du C1 INH sont dans les limites normales, le C1 est légèrement abaissé. Au jour 9, après le 5e échange plasmatique le taux du C1, du C4 et du C1 INH sont abaissés à 25 % de la normale. Le taux du C3 reste toujours normal de même que la voie alterne et la phase terminale. La recherche de produits de conversion de C3 est négative. Aucune activité anticomplémentaire qui pourrait causer une consommation du C1 n'est décelée. Au jour 14, toutes les valeurs sont revenues à la normale.

Cas no 2 :*(tableau II)* : Le taux du CH50 est normal alors que les taux C1, du C4 et C1 INH sont abaissés à 19, 14 et 25 % de la normale respectivement. Dans les cas no 3 et no 4 (tableau II), le CH50 est abaissé à 13 et 20 % respectivement et les valeurs du C1, du C4 et du C1 INH sont effondrées. Le C3 par contre reste dans les limites de la normale chez ces trois patients.

Discussion

Le profil complémentaire chez ces 4 malades est typique d'un déficit aquis en C1 INH, soit des taux très abaissés de C1, de C1 INH et de C4, sans activation de C3. Caldwell et coll.[2] qui ont rapporté la première observation dans deux cas de lymphome, ont attribué ce syndrome à un facteur humoral qui active le C1. L'hypothèse d'une inactivation splénique du C1 INH est mise de l'avant par Leporrier et coll[7] dans le cas d'un patient atteint d'un lymphome de la rate. Schreiber et coll.[8] ont démontré la consommation «in vitro» du C1 et du C1 INH après incubation du plasma avec des cellules lymphomateuses. En ce qui concerne notre observation no 1, nous désirons attirer l'attention sur la possibilité d'acquérir un déficit en C1 INH durant des échanges plasmatiques utilisés comme traitement d'un purpura thrombotique thrombocytopénique. Comme les composants du complément C3 à C9 sont demeurés dans la zone normale, la dimunition du C1 et de l'inhibiteur ne peut s'expliquer par une simple dilution des protéines par le plasma perfusé ; ce dernier contenant d'ailleurs du C1 et du C1 INH. L'activation du C1 a pu être déclenchée par la destruction des cellules endothéliales des vaisseaux, un processus dont le rôle primaire dans la pathogénèse de cette microangiopathie a été démontré[9]. Le facteur endothélial d'activation de la plasmine est libéré, et cette enzyme est un activateur puissant de C1[10]. Cette activation amène l'épuisement du C1 INH par consommation et permet la libération des kinines à partir de la kallikréine[11]. Le C4a, produit de clivage de C4, a des propriétés anaphylactiques[12] et la protéine qui suit, le C2, lorsqu'activée, libère une substance vasoactive[13]. Il était surprenant de constater que l'oedème angioneurotique soit apparu chez cette patiente lorsque que les signes cliniques et biologiques de la maladie causale étaient en voie de régression. La légère dimunition du taux de C1 avant le début des plasmaphérèses indique que l'activation du complément était déjà amorcée. Cependant, l'apport de plasma frais a fourni davantage de substrat, de sorte que l'activation de C1 s'est perpétuée avec consommation de C1 INH.

Nous suggérons que l'analyse du complément soit faite de routine non seulement dans les maladies autoimmunes, mais aussi chez les malades souffrant de lymphomes et dans les cas de la maladie de Moschcowitz. L'abaissement de C4 alors que le taux de C3 demeure dans les limites normales est indicateur d'un éventuel déficit en C1 INH. Toutefois, seules les épreuves hémolytiques de C1 et de son inhibiteur permettent d'établir le diagnostic : la diminution du taux de ces deux composants du complément en l'absence d'activation de C3 confirme un déficit acquis en C1 INH. Les épreuves immunochimiques sont peu sensibles parce que des complexes C1-C1 INH peuvent demeurer dans la circulation[14].

Le déficit acquis en C1 INH demeure une entité rare qui peut provoquer un oedème angio-neurotique fatal. Quant à la conduite thérapeutique, il n'y a pas d'unanimité, les différents mécanismes pathogéniques exigent des approches différentes.

Remerciements

Les auteurs remercient mademoiselle Francine Cavanagh pour son travail de secréteriat dans la transcription du manuscrit.

Summary

Aquired deficiency of C1 esterase is a rare syndrome observed until now only in association with lymphoma or autoimmune disease. The clinical syndrome of angioedema is not always present, but complement studies in the patient's serum show characterisic diminution of C1, C4 and the C1 inhibitor, without activation of C3. We present the first case where this syndrome appeared during plasma exchange therapy in a patient with Moschcowitz's disease (thrombotic thrombocytopenic purpura). Para-

doxically the biological abnormalities related to this disease had vanished when a life threatening angioedema appeared. Plasma infusion may have contributed to the activation of C1 ensuing a consommation of its inhibitor. Three other cases of aquired C1 esterase-inhibitor deficiency are reported in association with lymphomatous diseases. Finally, the relevant complement tests to detect the syndrome are discussed.

Bibliographie

1. Murano G. : The «Hageman» Connection : interrelationships of blood coagulation, fibrino (geno)lysis, kinin generation, and complement activation. Amer.J. Hematol., 1978 ; 4 : 409-417.

2. Caldwell J.R., Ruddy S., Schur P.H., Austen K.F. : Aquired C1 inhibitor deficiency in lymphosarcoma. Clin. Immunol. Immunopathol., 1972 ; 1 : 39-52.

3. Gelfond J.A., Boss G.R., Lockhard Conley C., Reinhart R., Frank M.M. : Aquired C1 esterase inhibitor deficiency and angioedema : A Review. Medicine, 1979 ; 58 (4) : 321-328.

4. Delage J.-M., Bergeron P., Simard J., Lehner-Netsch G., Prochazka E. : Hereditary C7 deficiency. Diagnosis and HLA studies in a French-canadian family. J. Clin. Invest., 1977 ; 60 : 1061-1069.

5. Solal-Celigny P., Laviolette M., Hébert J., Atkins P.C., Sirois M., Brun G., Lehner-Netsch G., Delâge J.M. : C3b inactivator deficiency with immune complex manifestations. Clin. exp. Immunol., 1982 ; 47 : 197-205.

6. Dausset J. : Mise en évidence d'un pouvoir anticomplémentaire. Dans : Immunohématologie biologique et clinique. Éd. Flammarion, Paris, 1956, 438.

7. Leporrier M., Raphaël M., Delcourt A., Leibowitch J. : Lymphome nodulaire mixte associé à un déficit en inhibiteur de C1 estérase. Nouv. Rev. Fr. Hematol., 1981 ; 23 : 243-248.

8. Schreiber A.D., Zweiman B., Atkins P., Goldwein F., Pietra G., Atkinson B., Abdou N.I. : Aquired angioedema with lymphoproliferative disorder : association of C1 inhibitor deficiency with cellular abnormality. Blood, 1976 ; 48 (4) : 567-580.

9. Burns E.R., Zucker-Franklin D. : Pathologic effects of plasma from patients with thrombotic thrombocytopenic purpura on platelets and cultured vascular endothelial cells. Blood, 1982 ; 60 : 1030-1037.

10. Ratnoff O.D., Naff G.B. : The conversion of C1s to C1 esterase by plasmin and trypsin. J. Exp. Med., 1961 ; 125 : 337-338.

11. Gigli I., Mason J.W., Colman R.W., Austen K.F. : Interaction of plasma kallikrein with C1 inhibitor. J. Immunol., 1970 ; 104 : 574-581.

12. Gorski J.P., Hugli T.E., Müller-Eberhard H.J. :C4a : The third anaphylatoxin of the human complement system. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1979 ; 76 : 5299-5302.

13. Donaldson V.H., Rosen F.S., Bing D.H. : Role of the second component of complement (C2) and plasmin in kinin release in hereditary angioneurotic edema (H.A.N.E.) plasma. Trans. Assoc. Am. Physicians, 1977 ; 90 : 174-183.

14. Harpel P.C., Cooper N.R. : Studies on human plasma C1 inactivator. Enzyme interactions. J. Clin. Invest., 1975 ; 55 : 593-604.

L'Union médicale en 1875

Le portefeuille du rédacteur

Le Dr. D., de Longueuil, nous écrit : "Je regrette de n'avoir pas été plus expéditif à acquitter cette modeste redevance pour une publication aussi utile que celle dont vous avez la rédaction. Car, quoique j'aie abandonné la pratique de ma profession depuis quelques années, je n'ai pas cessé pour cette raison de suivre avec intérêt les progrès que la science médicale fait tous les jours et d'apprécier, à leur valeur, le dévouement et le travail considérable que la rédaction d'un journal de ce genre doit nécessairement exiger de ceux qui, comme vous, monsieur, cherchent à promouvoir les intérêts de notre noble profession."

Le Dr. F., du même endroit : "Agréez mes compliments les plus sincères pour votre courage et votre travail."

Le Dr. M., de Lavaltrie : "Comme le nouvel an approche, je profite de cette circonstance pour souhaiter à l'*Union Médicale*, prospérité et longue vie, et à vous, M. le Rédacteur, un plein succès dans la défense que vous avez si vaillamment et si généreusement entreprise des intérêts de la profession médicale, ainsi que la reconnaissance de vos abonnés en particulier et de la société en général. Et en cela, je voudrais être l'interprète de tous nos confrères médecins de la Province de Québec, qui tous doivent donner un libéral encouragement à l'*Union Médicale* et la regarder comme la plus puissante sauvegarde de leurs intérêts bien entendus."

Le Dr. B., de Valleyfield : "Ne comptant mon expérience que par *mois*, néanmoins, je me fais un devoir d'encourager cette entreprise qui m'est très utile comme médecin et dont je suis fier comme canadien."

Le Dr. B., de Napierreville : "Vous voudrez bien me permettre de vous féliciter pour les efforts que vous faites pour promouvoir les intérêts de la médecine dans la Province de Québec. Soyez persuadé que je m'associe de tout coeur aux succès de votre entreprise si éminemment patriotique."

Le Dr. B., de Roxton Falls : "Je suis vraiment intéressé à ce que votre journal de médecine puisse prospérer vû que c'est un grand avantage pour un médecin de campagne de pouvoir se mettre au courant des progrès de la science médicale pour la modique somme de trois dollars."(...)

Mais voilà un correspondant qui n'est pas de la même opinion que celui dont nous avons reproduit la lettre en dernier lieu. "Je vous avertis de ne plus renvoyer votre journal si vous ne voulez pas laisser l'abonnement pour deux dollars. Vous serez toujours payé régulièrement car c'est ainsi que je paye tous les journaux que je reçois." Dr. P. On marchande sur tout.

Voyons maintenant l'abonné impatient. "Il y a déjà 4 à 5 jours que l'*Union Médicale* est parue et je ne l'ai pas encore reçu à l'heure qu'il est. Monsieur, voyez à ce que vos abonnés soient mieux servis car si cela continue, je discontinuerai mon abonnement quoique je tienne à être abonné à cette intéressante publication."

Un exemple à suivre. "J'espère que vous me saurez pardonner ma négligence et vous trouverez ci-inclu le prix de mon abonnement du 1er Janvier 1874 au 1er Janvier 1875, et de plus celui du 1er Janvier 1875 au 1er Janvier 1876." Dr. D., Nashua. A côté de cette lettre, nous voudrions en placer une de l'abonné non payant, mais ce dernier écrit peu ou point. *Il fait le mort.* S'il sort jamais de sa léthargie, il nous écrira pour demander plusieurs numéros qui manquent à sa collection.

Lettre d'un patriote. "Vous voudrez bien discontinuer de m'envoyer l'*Union Médicale*. Je suis souscripteur d'un journal anglais et mes moyens ne me permettent point de souscrire à d'autres." Dr. C.

Un abonné a reçu par erreur une seconde demande du prix de l'abonnement ; au lieu de s'expliquer il envoie de nouveau trois dollars, mais il est furieux. "Comme je suis moralement convaincu d'avoir envoyé le montant du dit abonnement, vous ferez bien de destiner le dit argent, *à mon intention*, pour le bénifice de la *cause de Riel*. Si je vous fais cette proposition, c'est pour l'acquit de votre conscience et le repos de votre âme, cher Monsieur."

Voici maintenant qui prouve la difficulté de plaire à tout le monde. "Je vous félicite sur la manière dont vous rédigez le journal, mais plusieurs de mes confrères trouvent les rapports de la Société Médicale trop longs, veuillez abréger s'il vous plait."

"Monsieur le Rédacteur, dans vos rapports de la Société Médicale, vous saisissez admirablement bien la pensée et les expressions de ceux qui prennent part aux discussions. Les rapports publiés dans les journaux français ne sont pas plus intéressants ni mieux rédigés."

Et encore. "Est-ce qu'il n'y aurait pas moyen de faire taire les anti-vaccinateurs ? Leurs élucubrations blessent l'opinion générale des médecins de cette province et du monde entier."

"Monsieur le Rédacteur. J'ai encore foi dans la vaccination, mais je vois avec plaisir que vous donnez cependant l'hospitalité aux arguments que l'on peut faire valoir contre cette pratique. Qui sait si le Canada n'aura pas l'honneur d'être le premier à faire voir l'inutilité et le danger de la vaccination ?" (...)

À cette époque du jour de l'an, où les nobles sentiments du coeur doivent prendre un nouvel essor, on nous pardonnera sans doute, l'excursion extra-scientifique que nous venons de faire, et il nous sera permis de plus de souhaiter à tous succès, bonheur et prospérité.

Union méd. Can., 1875 ; IV (1) : 36-39.

PRONESTYL
(chlorhydrate de procaïnamide)

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE
Agent antiarythmique

EFFETS
Le procaïnamide affaiblit l'excitabilité du muscle cardiaque à la stimulation électrique et ralentit la transmission dans l'oreillette, le faisceau de His et le ventricule. La période de silence auriculaire est beaucoup plus prolongée que celle du ventricule. Aux niveaux plasmatiques thérapeutiques, s'il n'y a pas de lésion du myocarde, la contractilité du coeur reste habituellement intacte et le débit cardiaque ne diminue pas. En l'absence d'arythmie, le rythme cardiaque peut occasionnellement être accéléré par les doses habituelles, phénomène qui peut suggérer que le médicament a des propriétés anticholinergiques. Des doses plus élevées peuvent entraîner un bloc auriculo-ventriculaire et des extrasystoles ventriculaires qui peuvent provoquer la fibrillation ventriculaire. Ces effets sur le myocarde se manifestent sur l'ECG; l'élargissement du complexe QRS apparaît le plus régulièrement; alors que les intervalles P-R et Q-T sont prolongés et les ondes QRS et T montrent un certain dévoltage, de façon moins régulière.

INDICATIONS
PRONESTYL-SR (chlorhydrate de procaïnamide) sont indiqués pour le traitement des extrasystoles ventriculaires, de la tachycardie ventriculaire et des arythmies cardiaques entraînées par l'anesthésie et la chirurgie.
PRONESTYL-SR sont également indiqués pour le traitement de la fibrillation auriculaire, surtout récente. La tachycardie paroxystique auriculaire justifie également l'utilisation du médicament, lorsqu'elle résiste à l'excitation réflexe ou à d'autres mesures.
PRONESTYL-SR est une formulation à libération progressive, indiquée pour le traitement d'entretien des malades stabilisés à l'aide du PRONESTYL à formulation ordinaire.

CONTRE-INDICATIONS
L'hypersensibilité au médicament constitue une contre-indication absolue; à cet égard, il faut envisager l'hypersensibilité réciproque avec la procaïne et les médicaments semblables. Le procaïnamide ne doit pas être administré aux malades atteints de bloc auriculo-ventriculaire complet. Le procaïnamide est également contre-indiqué dans les cas où il y a un haut degré de bloc auriculo-ventriculaire sauf dans le cas où un stimulateur cardiaque électrique est en fonction. Le procaïnamide est contre-indiqué chez les malades souffrant de myasthénie grave.

MISE EN GARDE
L'utilisation du procaïnamide peut entraîner la granulocytopénie et des cas de décès par suite d'un état septique se sont produits. Les modifications leucocytaires peuvent se produire davantage au cours des trois premiers mois de traitement. Au cours de cette période, il faut effectuer des numérations hématologiques courantes au moins toutes les deux semaines et ensuite à des intervalles réguliers au cours d'un traitement d'entretien au procaïnamide.
On a souvent enregistré des malaises signalés par les malades et des algies (un syndrome qui ressemble à la grippe), associées à la dépression des granulocytes.
Il faut demander aux malades de signaler rapidement ces symptômes ainsi que toute douleur dans la bouche, à la gorge ou aux gencives, toute fièvre inexplicable ainsi que tout symptôme d'infection des voies respiratoires supérieures. Dans ce cas, et lorsqu'une numération hématologique complète dénonce une dépression des granulocytes, il faut interrompre immédiatement le traitement au procaïnamide et instituer le traitement approprié. La normalisation de la numération leucocytaire se produit habituellement en quelques semaines.
La fréquence de la granulocytopénie semble être plus élevée avec les comprimés-retard de procaïnamide qu'avec les comprimés ordinaires.
Une administration prolongée du procaïnamide entraîne souvent une épreuve positive des anticorps antinucléaires (AAN) avec ou sans symptômes d'un syndrome ressemblant au lupus érythémateux. En cas de test AAN positif, il faut considérer les avantages par rapport aux risques pour déterminer s'il y a lieu de poursuivre le traitement au procaïnamide. Il se pourrait qu'une interruption de l'administration du procaïnamide et sa substitution par un autre traitement antiarythmique s'impose.

Utilisation chez la femme enceinte:
On n'a effectué aucune étude avec le procaïnamide dans la reproduction des animaux. On ne sait donc pas si le procaïnamide peut nuire au foetus lorsqu'il est administré à une femme enceinte ni s'il peut affecter les capacités de reproduction.
On a observé des signes de diffusion du procaïnamide à travers la membrane placentaire. De par ce fait, à cause de l'accumulation possible et de l'élimination lente du procaïnamide et du N-acétyl procaïnamide par le foetus, les avantages potentiels de l'utilisation de PRONESTYL (chlorhydrate de procaïnamide) au cours de la grossesse doivent être considérés par rapport aux dangers possibles pour le foetus.

Femmes qui allaitent:
On ne sait pas si le médicament est excrété dans le lait maternel. Étant donné que de nombreux médicaments sont excrétés dans le lait maternel, il faut exercer une extrême prudence lors de l'administration du procaïnamide chez la femme qui allaite.

PRÉCAUTIONS
L'administration doit toujours se faire sous surveillance rigoureuse, en prévision de réactions myocardiques indésirables. Dans un myocarde anormal, le procaïnamide peut parfois déclencher des réactions indésirables. En cas de fibrillation ou flutter auriculaire, le rythme ventriculaire peut soudainement augmenter lorsque le rythme auriculaire est ralenti. Une digitalisation appropriée réduit ce risque sans toutefois l'éliminer. La tachycardie ventriculaire est très redoutable en cas de lésion du myocarde. La correction de la fibrillation auriculaire, qui entraîne des fortes contractions dans les oreillettes risque de détacher les caillots intracardiaques et de provoquer une embolie. On a cependant émis l'hypothèse que le procaïnamide, chez les malades qui ont déjà des emboles en circulation, est plus susceptible d'enrayer l'embolie que de l'aggraver.
Toute tentative de stabiliser le rythme cardiaque pendant une tachycardie ventriculaire due à une occlusion coronaire doit se faire avec la plus grande prudence. Il en va de même dans le cas d'une perturbation marquée de la conduction auriculo-ventriculaire, telle le bloc A-V, le bloc de branche ou l'intoxication digitalique grave, car le procaïnamide peut aggraver la perturbation de conduction et causer l'asystolie ou la fibrillation ventriculaire. L'élargissement du complexe QRS sur l'ECG dicte une extrême prudence. Les effets du procaïnamide en cas d'intoxication digitalique, surtout quand l'arythmie s'accompagne de troubles graves de conduction, sont imprévisibles et des réactions fatales sont survenues.
Les malades atteints de maladie cardiaque organique grave et de tachycardie ventriculaire peuvent également avoir un bloc cardiaque complet, difficile à déceler dans ces conditions; c'est pourquoi on devrait toujours envisager la possibilité de cette complication dans le traitement des arythmies ventriculaires avec le procaïnamide. Si le rythme ventriculaire est ralenti de façon significative par le procaïnamide sans que la conduction auriculo-ventriculaire soit redevenue normale, il faut interrompre l'administration du médicament et réévaluer l'état du malade, car une asystolie peut se produire dans ces conditions.
Une hypotension grave peut survenir suite à une vasodilatation périphérique ainsi que d'une diminution de la contractilité du myocarde et du débit cardiaque. À des niveaux plasmatiques élevés, le procaïnamide peut produire une tachycardie sinusale due à une réaction réflexe du sympathique à son effet hypotenseur. Des doses élevées peuvent augmenter l'automaticité cardiaque et peuvent produire un bloc auriculo-ventriculaire complet, un silence cardiaque ou des extrasystoles ventriculaires qui peuvent se transformer en fibrillation ventriculaire. Ces effets sur le myocarde apparaissent sur l'électrocardiogramme; le plus souvent il se produit un élargissement du complexe QRS et moins souvent une prolongation des intervalles P-R et Q-T; les ondes QRS et T montrent une certaine diminution de voltage. Ces effets du procaïnamide peuvent se trouver intensifiés chez les malades souffrant d'insuffisance cardiaque.
Au cours du premier jour qui suit un infarctus aigu du myocarde, l'absorption du procaïnamide par voie orale peut être très faible. On suggère donc d'administrer le médicament, dans un tel cas, par voie intramusculaire intraveineuse.
Les concentrations du procaïnamide et du NAPA dans le plasma s'élèvent de façon significative avec l'augmentation du taux d'azote uréique sanguin et sont en étroite corrélation avec la clearance de la créatinine. Chez les malades atteints d'insuffisance rénale ou hépatique ou des deux à la fois, qui reçoivent le médicament en doses qui n'ont pas été ajustées, des symptômes de surdosage, (surtout la tachycardie ventriculaire et l'hypotension grave), peuvent se manifester à la suite de l'accumulation médicamenteuse.
On a également trouvé que les concentrations plasmatiques étaient plus élevées chez les malades âgés, probablement à cause de la diminution de la fonction rénale dans ce groupe d'âge. La fréquence des prises doit être réduite chez les malades souffrant d'insuffisance rénale ou hépatique, ainsi que chez les malades âgés.
Il faut surveiller les concentrations plasmatiques du procaïnamide et du NAPA chez les malades souffrant de maladie rénale ou hépatique, d'insuffisance cardiaque ou d'un débit cardiaque faible.
Chez les malades souffrant de choc ou d'insuffisance cardiaque ou présentant un débit cardiaque faible et une azotémie extrarénale, le volume apparent de diffusion et/ou la vitesse d'élimination du procaïnamide peuvent considérablement diminuer à une dose donnée, ce qui entraîne une augmentation des concentrations plasmatiques. Il faut, par conséquent, surveiller de près ces malades et diminuer au besoin la fréquence d'administration ou la dose de médicament.
On a signalé des cas de syndrome semblable au lupus érythémateux disséminé, au cours du traitement d'entretien au procaïnamide par voie orale. Le mécanisme de ce syndrome reste encore obscur. La polyarthralgie, l'arthrite, la fièvre, la pleurodynie et les lésions cutanées sont plus courantes que la myalgie, l'épanchement pleural et la péricardite. On a signalé de rares cas de thrombocytopénie ou d'anémie hémolytique avec un test de Coombs positif qui peuvent être apparentés à ce syndrome. On devrait mesurer régulièrement les concentrations d'anticorps antinucléaires chez les malades qui reçoivent du procaïnamide pendant de longues périodes et chez ceux dont la symptomatologie suggère la présence d'une réaction similaire au lupus. D'autre part, il faut interrompre la médication en cas d'élévation de la concentration (d'anticorps antinucléaires) ou d'apparition d'un syndrome semblable au lupus érythémateux. Habituellement ce syndrome est réversible avec l'arrêt de la médication. Si toutefois l'arrêt de la médication n'entraîne pas une rémission des symptômes, une stéroïdothérapie peut s'avérer efficace. Si un syndrome similaire au lupus érythémateux se produit chez un malade atteint d'arythmies récidivantes qui mettent la vie en danger et qui ne sont pas jugulées par d'autres médicaments antiarythmiques, on peut employer la stéroïdothérapie simultanément au procaïna. ¹de.

Interactions médicamenteuses

1. Antiarythmiques: L'utilisation concomitante avec le procaïnamide peut entraîner des effets cardiaques additifs et/ou des effets toxiques additifs.

En cas d'infarctus aigu du myocarde, le procaïnamide peut potentialiser l'effet dépresseur sur le coeur d'agents bêtabloquants comme le propranolol.

2. Anticholinergiques: Le procaïnamide rehausse les effets anticholinergiques. Il faut exercer une extrême prudence avec de telles combinaisons.

3. Anticholinestérases: Le procaïnamide antagonise l'effet des anticholinestérases en cas de myasthénie grave et la paralysie réapparaît.

4. Antihypertenseurs: Le procaïnamide peut potentialiser les effets hypotenseurs des thiazides diurétiques et d'autres agents antihypertenseurs. Il se peut qu'un ajustement de dose s'impose.

5. Cimétidine: Il a été signalé que la cimétidine, antagoniste des récepteurs H_2 de l'histamine, réduit la clearance rénale du procaïnamide et du NAPA, ce qui augmente les concentrations plasmatiques pendant des périodes prolongées. Il faut être prudent lorsqu'on administre ces médicaments de façon concomitante, spécialement chez les malades âgés qui présentent une capacité réduite d'élimination de ces trois substances. Des modifications posologiques peuvent s'imposer.

6. Agents de blocage neuromusculaire: Le procaïnamide potentialise les effets des relaxants des muscles squelettiques comme la succinylcholine. Il peut également augmenter ou prolonger l'activité de blocage neuromusculaire de la bacitracine, du colistiméthate, de la dihydrostreptomycine, de la gentamicine, de la gramicidine, de la kanamycine, de la néomycine, de la polymyxine B, de la streptomycine et de la viomycine en produisant ainsi une dépression respiratoire.

7. Antibiotiques: On a également signalé que le procaïnamide peut réagir avec la kanamycine, la néomycine et la streptomycine pour provoquer l'apnée et l'asthénie musculaire, à cause d'un effet additif de blocage neuromusculaire.

EFFETS NOCIFS
La fréquence globale d'effets secondaires avec le chlorhydrate de procaïnamide est d'environ de 9,2 p. cent. Les troubles qui se produisent le plus souvent sont les troubles gastro-intestinaux à 3,9 p. cent, les effets cardiovasculaires (dysrythmies ventriculaires, bradycardie, hypotension et choc) à 3,3 p. cent et la fièvre médicamenteuse à 1,6 p. cent.

Les effets nocifs les plus graves signalés sont la granulocytopénie et la production d'anticorps antinucléaires (AAN). La granulocytopénie se produit le plus souvent dans les trois premiers mois du traitement. L'administration prolongée du procaïnamide entraîne souvent une épreuve positive d'AAN avec ou sans symptômes de syndrome similaire au lupus érythémateux (voir MISE EN GARDE).

Fréquence supérieure à 1 p. cent

1)* AAN élevés (anticorps antinucléaires), parfois associés avec un syndrome de lupus produit par le médicament.

2)* Symptômes gastro-intestinaux spécialement lors de l'administration de doses orales élevées:
a) anorexie; b) nausée; c) vomissements; d) diarrhée

*Chez les malades qui suivent un traitement prolongé au procaïnamide-retard, les réactions ci-dessus ont été signalées avec une fréquence supérieure à 5 p. cent.

3) Effets cardiovasculaires: a) bradycardie; b) arythmies; c) insuffisance cardiaque; d) choc

4) Réactions d'hypersensibilité qui peuvent se manifester par l'une ou plusieurs des suivantes: a) prurit; b) urticaire; c) oedème angioneurotique; d) éruptions maculopapulaires; e) fièvre; f) éosinophilie; g) hypergammaglobulinémie

Fréquence inférieure à 1 p. cent

1) granulocytopénie (fréquence d'environ 0,5 p. cent), entraînant parfois la mort
2) thrombocytopénie
3) anémie hémolytique immune
4) convulsions
5) psychose avec hallucinations
6) confusion
7) dépression mentale
8) étourdissements
9) vertiges
10) faiblesse
11) goût amer

Rares

1) hypotension
2) on a signalé un cas avec fièvre et frissons ainsi que de la nausée, des vomissements, des douleurs abdominales, une hépatomégalie aiguë et une élévation de la transaminase oxaloacétique glutamique sérique suivant une seule dose de médicament.
3) vasculite (du type hypersensibilité)

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

Les signes et les symptômes du surdosage au procaïnamide comprennent l'hypotension grave, la fibrillation ventriculaire, l'élargissement du complexe QRS, une tachycardie jonctionnelle, un retard de conduction intraventriculaire, l'oligurie, la léthargie, la confusion, les nausées et les vomissements.

En cas d'ingestion récente, un lavage gastrique ou les vomissements peuvent réduire l'absorption. La dopamine, la phényléphrine ou le lévartérénol peuvent aider à maîtriser une réaction hypotensive grave.

Pour juguler le surdosage, on peut instaurer un traitement symptomatique avec la surveillance de l'ECG et de la tension artérielle. La toxicité au procaïnamide peut habituellement être traitée, au besoin, en administrant des vasopresseurs avec un remplacement approprié du volume des liquides. On a signalé que la perfusion intraveineuse de lactate de sodium molaire à 1/6 a réduit les effets cardiotoxiques du procaïnamide.

L'élimination du procaïnamide dans l'urine est proportionnelle au taux de filtration glomérulaire mais peut également être affectée par des changements du pH urinaire. Le procaïnamide est relativement liposoluble sous sa forme de base libre, mais sa forme ionisée ne l'est pas. L'urine acide, de ce fait, entraîne une rétention des ions du procaïnamide qui pénètre dans l'urine par diffusion passive à partir du plasma. Par conséquent, on peut augmenter considérablement la clearance rénale du procaïnamide en maintenant un pH urinaire faible et des débits élevés.

Si la toxicité au procaïnamide entraîne une hypotension grave et l'insuffisance rénale, l'élimination urinaire du procaïnamide et du NAPA est diminuée et une hémodialyse peut s'avérer nécessaire. L'hémodialyse réduit de façon significative la demi-vie sérique du procaïnamide et enlève de façon efficace le procaïnamide et le NAPA de l'organisme. La dialyse péritonéale n'est pas efficace.

Il a été signalé qu'un malade qui a ingéré environ 7 g de procaïnamide s'est remis suite à un traitement à base d'injection de lévartérénol par voie intraveineuse, de furosémide par voie intraveineuse, une tentative d'expansion du volume avec de l'albumine et l'hémodialyse. On rapporte également le cas d'un malade âgé qui s'est remis suite à l'ingestion d'environ 19 g de chlorydrate de procaïnamide. Le malade a été traité avec de l'isoprotérénol par voie intraveineuse et de l'épinéphrine par voie intraveineuse. Ce deuxième rapport suggère que l'insertion d'une électrode de stimulation ventriculaire est une mesure de précaution raisonnable dans le cas où un bloc SV élevé se manifeste.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Le choix de la quantité administrée et de la voie d'administration doit être effectué en tenant compte des faits suivants:

1. Le niveau plasmatique optimal est de 4 à 8 mcg/mL.
2. Chez les malades âgés et chez ceux qui souffrent d'une insuffisance rénale (clearance de la créatinine réduite) l'excrétion est retardée ce qui dicte une réduction de la fréquence d'administration (voir PRÉCAUTIONS).
3. L'urine alcaline indique une diminution du taux d'excrétion et la nécessité de réduire la fréquence d'administration.
4. Les malades souffrant d'insuffisance cardiaque et de choc, et ceux qui présentent un débit cardiaque faible et une azotémie extrarénale doivent être surveillés de près; on réduira au besoin les doses ou la fréquence d'administration.
5. Le taux d'excrétion ne semble pas altéré par le furosémide ou les autres diurétiques, mais se trouve diminué par l'utilisation de l'acétazolamide, à cause de la production d'urine alcaline.
6. Si l'on soupçonne que les doses administrées sont toxiques ou insuffisantes pour produire un effet thérapeutique, on doit déterminer le taux de procaïnamide dans le plasma et ajuster la posologie en conséquence.

Les effets d'une dose de procaïnamide sont différents d'un malade à l'autre. Toutefois, les **suggestions** suivantes devraient servir de guide pour déterminer la posologie adaptée aux besoins de chaque malade.

Les comprimés de PRONESTYL-SR (comprimés de chlorhydrate de procaïnamide) constituent une forme posologique à libération progressive qui n'est pas destinée à un traitement initial. Pour le traitement initial par administration orale, on recommande les formulations orales ordinaires de PRONESTYL (chlorhydrate de procaïnamide) (voir PRÉSENTATION). Les malades stabilisés à l'aide de la posologie appropriée peuvent par la suite prendre la posologie quotidienne équivalente de comprimés de PRONESTYL-SR. La durée d'action du chlorhydrate de procaïnamide sous cette forme retard permet d'administrer le produit à des intervalles de 6 heures, ce qui peut encourager la fidélité au traitement.

Tachycardie ventriculaire et contractions ventriculaires prématurées — La dose d'entretien suggérée avec les comprimés de PRONESTYL-SR est de 50 mg/kg de poids corporel par jour, en doses scindées, à des intervalles de six heures.

Pour fournir environ 50 mg/kg par jour:*
Administrer aux malades pesant moins de 55 kg — 500 mg, toutes les six heures
Administrer aux malades pesant entre 55 et 91 kg — 500 mg ou 1 g, toutes les six heures
Administrer aux malades pesant plus de 91 kg — 1 g, toutes les six heures

*Cette posologie est donnée à titre indicatif pour le traitement d'un sujet moyen, mais le cas de chaque malade doit être pris en considération individuellement.

Fibrillation auriculaire et tachycardie auriculaire paroxystique — La dose d'entretien suggérée des comprimés de PRONESTYL-SR est de 0,5 à 1 g, toutes les six heures.

Administration:

Il faut aviser les malades de ne pas briser ni mâcher le comprimé de PRONESTYL-SR étant donné qu'une telle action pourrait altérer les propriétés de dissolution.

PRÉSENTATION

Chaque comprimé-retard, biconvexe, ovale, d'une couleur jaune verdâtre, enrobé de vernis, renferme 500 mg de chlorhydrate de procaïnamide. Flacons de 100 comprimés.

Entreposage: Conserver à la température ambiante, éviter toute chaleur excessive.

Monographie du produit fournie sur demande.

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

INDEX DES ANNONCEURS

Association des médecins de langue française du Canada 265

Ayerst, Laboratoires
Atromide-S 352

Burroughs Wellcome Inc. Division médicale Calmic
Empracet-30..... 3e couv.

Burroughs Wellcome Inc. Division médicale Wellcome
Polysporin.....275

Frosst
Blocadren..... 332-333-297-298

Geigy
Lopresor SR..... 4e couv.-312

Hoffmann-La Roche Ltée
Lectopam 286-287-298

Hôpital pour enfants de l'Est de l'Ontario
Pédiatre 341

ICI Pharma
Tenormin 304-305-318

Merrell produits pharmaceutiques
Seldane 299-300

Nordic Inc., Laboratoires
Cardizem..... 279-280-281-282

Nordic Inc., Laboratoires
Glucophage 313-323

Parke-Davis Canada Inc.
Lopid 290-291-268

Robins Canada Inc., A.H.
Micro-K..... 325-324

Robins Canada Inc., A.H.
Robaxacet 271

Squibb Canada Inc.
Pronestyl-SR..... 266-350-351

Upjohn du Canada
Halcion 317-316

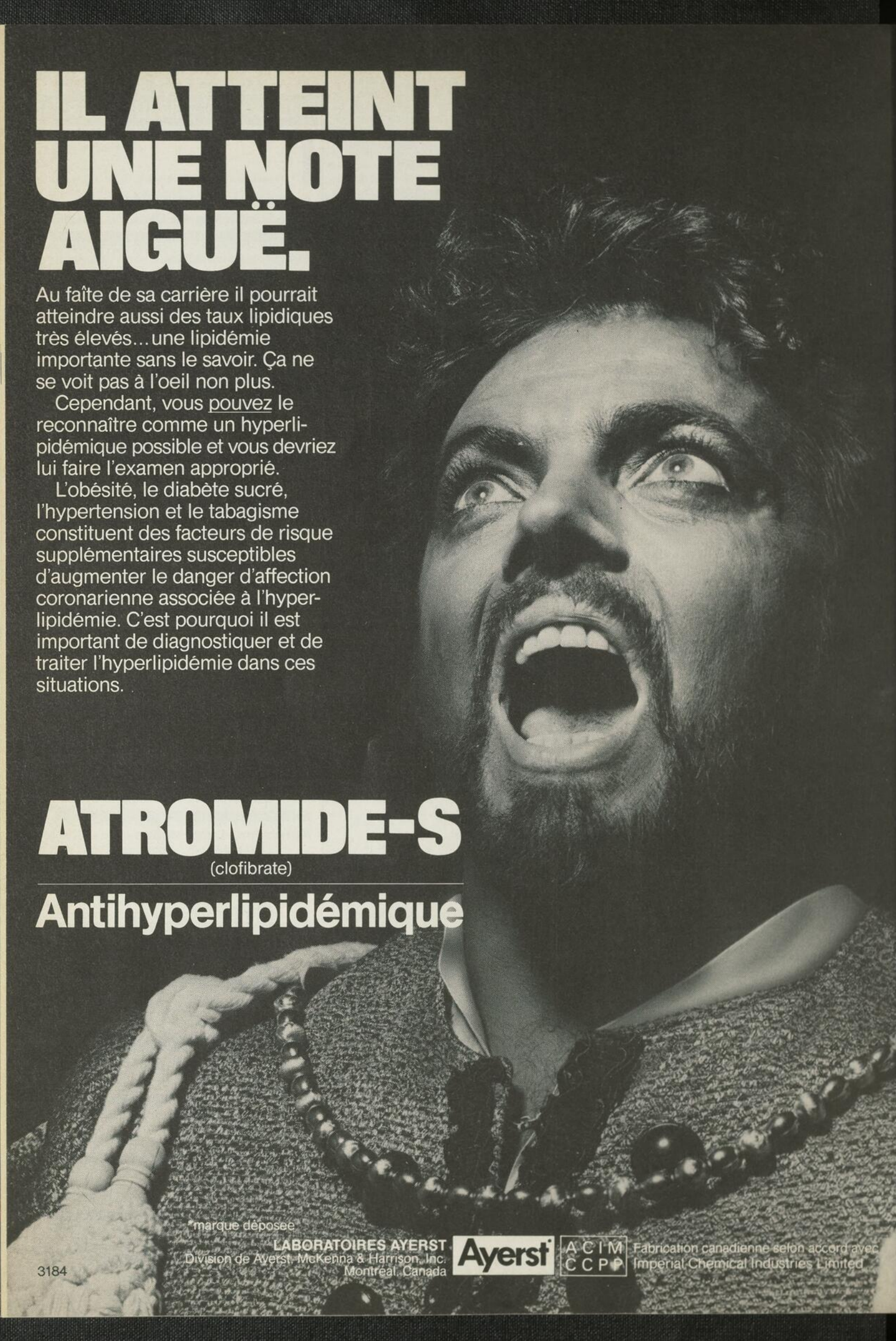
Wyeth Ltée
Triphasil 2e couv.-263-278

IL ATTEINT UNE NOTE AIGUË.

Au faîte de sa carrière il pourrait atteindre aussi des taux lipidiques très élevés... une lipidémie importante sans le savoir. Ça ne se voit pas à l'oeil non plus.

Cependant, vous pouvez le reconnaître comme un hyperlipidémique possible et vous devriez lui faire l'examen approprié.

L'obésité, le diabète sucré, l'hypertension et le tabagisme constituent des facteurs de risque supplémentaires susceptibles d'augmenter le danger d'affection coronarienne associée à l'hyperlipidémie. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer et de traiter l'hyperlipidémie dans ces situations.



ATROMIDE-S*

(clofibrate)

Antihyperlipidémique

*marque déposée

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

Ayerst

ACIM CCPP

Fabrication canadienne selon accord avec Imperial Chemical Industries Limited

3184

Avril 1985
Vol. XVIII, No 4

Rédaction:
Désirée Szucsany
866-2053

A.M.L.F.C., 1440, rue Ste-Catherine Ouest
bureau 510, Montréal (Québec) H3G 2P9

BULLETIN

Euromédecine 85: la cellule humaine

Exclusif aux membres: voyage à l'occasion du congrès Euromédecine 85, Montpellier, juin 1985.

Note à l'agenda: réunion semi-annuelle, 25 mai 1985

Euromédecine 1985: la cellule humaine

L'année 1985 marque le millénaire de la Ville de Montpellier. En cette occasion, l'Université et la région de Montpellier ont organisé un événement médical de portée internationale: EUROMÉDECINE, qui aura lieu chaque année à partir de 1985.

Des 4 au 9 juin prochains, des chercheurs du monde entier se réuniront à Montpellier pour confronter leurs travaux et aboutir à des solutions communes. Pendant 6 jours, LA CELLULE HUMAINE sera la vedette des 12 colloques "Recherche" auxquels prendront part près de 200 conférenciers, dont le Dr François Lamoureux, président de l'A.M.L.F.C. L'Association a déjà retenu 15 chambres à Montpellier, pour les membres intéressés à se rendre à ce Congrès.

À l'issue de leurs réunions scientifiques, les chercheurs rencontreront les médecins praticiens: chaque jour, le thème du colloque "Recherche" sera décliné en termes d'utilisation pratique donnant ainsi au médecin la possibilité d'exercer une médecine efficace et de qualité, d'être intégré dans le processus de réflexion et d'application de la médecine d'aujourd'hui et d'être prêt à accueillir celle de demain.

Exposition des technologies médicales et pharmaceutiques

EUROMÉDECINE sera le carrefour où se rencontreront industriels, chercheurs et praticiens: 3,500 m^2 de kiosques jouxtant les salles de réunions permettront à chacun de faire le point sur les réalisations et perspectives des technologies médicales et pharmaceutiques.

Monsieur Igor Barrère, spécialiste de la communication médicale, a été choisi comme délégué général d'Euromédecine. L'envergure de l'événement n'a d'égale que l'implication de la presse écrite et parlée à le diffuser. Citons, entre autres, la réalisation d'un cahier spécial Euromédecine, de 4 pages, dans le "Midi Libre" et "Le Monde" (15 mars 1985), et d'un numéro spécial compte-rendu, diffusé par le "Quotidien du Médecin", à 63,000 exemplaires. A l'occasion du huitième centenaire de la Faculté de médecine de Montpellier, tous les Doyens des Facultés de médecine du monde entier ont été conviés à Euromédecine (près de 1200 invitations).

Euromédecine: programme

Suite à la page 2

Plus de 10,000 chercheurs, praticiens et industriels sont attendus à Euromédecine 85. Ce chiffre n'inclut pas le grand public auquel une exposition sur la "PREMIÈRE CELLULE" est réservée. Le programme adopte quatre formes:

• **Colloques "Recherche":**
12 sessions qui doivent réunir chacune environ 300 spécialistes des sujets développés chaque jour: universitaires et chercheurs, médecins spécialistes, industriels et ingénieurs, soit environ 3,500 participants, dont 30% d'étrangers.

• **Colloques "Médecine Praticienne":**
12 séries de 5 réunions de Formation médicale continue (60 au total) concernant chacune une centaine de praticiens généralistes ou spécialistes, soit environ 5,000 participants.

• **Congrès satellites:**
— Colloque international de Médecine sportive: (environ 500 congressistes).
— 1er Symposium Européen sur les cancers thyroïdiens: (environ 500 congressistes).
— Colloque sur le Tiers Monde (O.M.S.): (environ 300 congressistes).

• **Exposition technologique:**
Outre les participants aux Colloques, cette exposition va drainer vers Euromédecine une population de spécialistes, responsables administratifs et médicaux, de l'équipement hospitalier public et privé, soit environ 1,000 visiteurs.

Euromédecine 1985: suite du programme

Mardi 4 juin:

- Carrefours de l'Industrie Pharmaceutique organisé par le SNIP, la Faculté de Pharmacie de Montpellier, la Fondation de l'Industrie Pharmaceutique pour la Recherche et l'ARIP (Association Régionale de l'Industrie Pharmaceutique) Pt: Pr H. Orzalesi.
- La nouvelle imagerie médicale (Pt: Pr J.L. Lamarque, co-Pt: Pr M. Amiel).

Mercredi 5 juin:

- Suite des Carrefours de l'Industrie Pharmaceutique:
- La cellule bêta langerhansienne (Pt: Pr J. Mirouze, co-Pt: Pr G. Tchobroutsky).

Jeudi 6 juin:

- Les cellules de l'immunité (Pt: Pr F.B. Michel, co-Pt: Pr J. Charpin).
- Néphrologie et hypertension artérielle (Pt: Pr Myon et Mimran, co-Pt: Pr Ph. Meyer).
- Congrès satellites: 1er Symposium Européen sur les cancers de la thyroïde (Pt: Pr Jaffiol).

Vendredi 7 juin:

- La cellule myocardique (Pt: Pr P. Puech, co-Pt: Pr J. Dermaille).
- Immuno-rhumatologie (Pt: Pr Sany, co-Pt: Pr M. Ziff.
- Congrès satellites: 1er Symposium Européen sur les cancers de la thyroïde (Pt: Pr Jaffiol). Colloque International de Médecine Sportive (Pt: Pr Bénésis).

Samedi 8 juin:

- Les anticorps monoclonaux en cancérologie (Pt: Pr H. Pujol, co-Pt: Pr M. Tubiana).
- Les paralysies (Pt: Pr P. Ravischong, co-Pt: Pr W. Spencer).
- Congrès satellites: Colloque sur le Tiers Monde, OMS (Pt: Pr Virapin).
- Soirée de Gala EUROMÉDECINE.

Dimanche 9 juin:

- L'hépatocyte (Pt: Pr H. Michel, co-Pt: Pr J.P. Benhamou).
- Neurone 85 (Pt: Pr M. Baldy Moulinier, co-Pt: Pr J. Glowinsky).

Euromédecine se déroulera du mardi 4 juin au dimanche 9 juin 1985, au parc des expositions de Montpellier (près de l'aéroport international de Montpellier).

Horaire d'ouverture:

Mardi 4 et Mercredi 5 juin 1985:
de 9h30 à 23h.
Jeudi 6 et Vendredi 7 juin 1985:
de 13h30 à 23h.
Samedi 8 et Dimanche 9 juin 1985:
de 9h30 à 19h.

Exclusif aux membres de l'A.M.L.F.C.: Voyage en France à l'occasion du Congrès EUROMÉDECINE 85, Montpellier, juin 1985.

Le congrès
Du 4 au 9 juin à Montpellier

"Euromédecine 1985". Rencontres internationales de recherches et de technologies médicales et pharmaceutiques.
Thème central:
"La cellule humaine".

Conférenciers et délégués d'Europe occidentale, d'Amérique du Nord, du Japon.

À noter que le congrès est en liaison avec les fêtes du millénaire de Montpellier et celle du VIIIe centenaire de la Faculté de Médecine (la plus vieille d'Europe).

Santé '85
15 et 16 mai
Place Bonaventure
Montréal

Congrès-exposition de l'Association des hôpitaux du Québec

La plus grande exposition des toutes dernières nouveautés en matière de produits, d'équipements et de services reliés aux établissements de Santé du Québec, divisée en quatre secteurs d'activités: Services Administratifs, Soins de Santé, Services Auxiliaires et Informatique-Bureautique.

L'unique exposition qui rejoint les "DÉCIDEURS", Professionnels, Administrateurs et Utilisateurs de tout le réseau de la Santé.

Des sessions éducatives s'adressant aux Médecins Spécialistes, Acheteurs, Administrateurs, Infirmières, Pharmaciens et autres Professionnels, se tiendront à la mezzanine de la salle d'exposition.

Information:
PROMESULT INC. (514) 270-3696 -
Denise Rodrigue

Congrès annuel de l'Association des chirurgiens généraux de la Province de Québec

L'Association des Chirurgiens Généraux de la Province de Québec tiendra son Congrès annuel les jeudi et vendredi 25 et 26 avril 1985, à l'Hôtel Loews Le Concorde de Québec.

Pour renseignements, s'adresser au secrétariat de l'Association: (514) 849-8887.

Prix Donaghy 1985: les maladies vasculaires cérébrales

À la demande du Dr Donaghy et avec l'accord de la majorité des membres du jury, le prix a été décerné "ex aequo" aux candidats suivants: Le Dr Eben Alexander III, résident en neurochirurgie, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, pour son travail intitulé *Delayed CSF-lavage does not prevent arteriographic and morphological vasospasm after experimental subarachnoid hemorrhage.*

— Le Dr. G. Cosgrove, résident en neurochirurgie, Hôpital Neurologique de Montréal et Université McGill de Montréal, pour son article intitulé *L'angiopathie amyloide cérébrale.*

Les deux gagnants recevront la totalité du prix, c'est-à-dire, 500,00$ canadiens.

Le Dr Eben Alexander de Boston présentera son travail à la prochaine réunion de l'Association des Neurochirurgiens de la province de Québec, le 24 mai 1985. Le Dr Cosgrove présentera son travail au Congrès annuel de l'Association des Neurochirurgiens de la Nouvelle-Angleterre, au Massachusetts, vers le début du mois de juin.

Notes à l'agenda

Réunion semi-annuelle du conseil général à Québec

Samedi, le 25 mai 1985
à 14 heures
au Salon Ste-Foy/Portneuf
de l'Hôtel Hilton International
de Québec

Activités prévues

10h00 à 12h00
Réunions des comités de l'Association (francophonie — activités scientifiques — constitution et règlements — finances — bioéthique)

14h00 à 17h00
Réunion du conseil général

17h00 — Cocktail

19h00 — Dîner

Euromédecine 1985: suite

Intérêt du voyage

Malgré un délai trop court, nous pensons que le voyage présenté ci-dessous peut intéresser plusieurs médecins canadiens. Montpellier est une des plus belles villes de France et fut très appréciée des congressistes de l'A.M.L.F.C. en septembre 1981. La Méditerranée à quelques kilomètres. À 50 km, les magnifiques montagnes des Cévennes. Toute la France méridionale à portée: Provence, Côte d'Azur, Languedoc, Pyrénées.

Plan de voyage —

Voyage de base: 30 mai / 13 juin

Dates choisies pour profiter, un jeudi, du nouveau tarif d'Air France. Montréal/Paris, dit "super-visite" à 519,00$.

30 mai	départ de Montréal par Air France
Du 31 mai jusqu'au 4 juin	à l'arrivée à Paris à l'arrivée à Montpellier, itinéraire individuel
Du 4 au 9 juin	séjour à Montpellier
Du 9 juin jusqu'au 13 juin	au départ de Montpellier date du départ de Paris, à nouveau itinéraire individuel
13 juin	avion Montréal/Paris.

Éléments pour fixer le prix

- avion transatlantique 519,00$
- éventuel avion Paris/Montpellier 68,00$; retour au même prix
- logement à Montpellier
- hôtels à Montpellier: le logement est assuré par les organisateurs du congrès. Le prix des hôtels varie (au cours actuel, avantageux, du dollar) entre 35,00$ et 70,00$ la chambre double.
- automobile en location. Plan spécial en liaison avec deux billets d'Air France:

	6 jours	8 jours	10 jours	12 jours
Ford Fiesta	$ 48.00	$ 68.00	$ 98.00	$ 128.00

Pour l'éventuel séjour à Paris, chambre double de 50,00$ à 125,00$ selon les hôtels. Notez que les hôtels de Paris sont archi-complets jusqu'au 9 juin. (Salon de l'Aéronautique)

Autres voyages possibles

Départ de Montréal et retour à Montréal au jour de son choix. Durée: "ad libitum" avec minimum d'une semaine.

Les tarifs ihndiqués ci-dessus demeurent valables sauf l'avion transatlantique qui, en dehors d'un jeudi, coûteront 738,00$.

Pour renseignements supplémentaires, s'adresser à:

VOYAGES ANDRÉ MALAVOY INC.
1255, rue Université
Suite 1106
Montréal, Québec
H3B 3W7
Tél.: (514) 861-2485

A.M.L.F.C.
1440, rue Ste-Catherine ouest
Suite 510
Montréal, Québec
H3G 2P5
Tél.: (514) 866-2053

Le docteur Raymond Robillard, président fondateur de la Fédération des médecins spécialistes du Québec a quitté son poste de directeur général de l'Association des médecins de langue française du Canada, au mois de février dernier. Le docteur Rohillard a choisi de travailler à mettre sur pied une équipe médicale de secours pour les pays sous-développés, à la suite de sa visite en Ethiopie au mois de janvier dernier.

Nous tenons à remercier le docteur Robillard pour les services marquants qu'il a rendus à l'AMLFC. Bouillant d'idées, il a su, suite à ses réflexions sur l'évolution des rapports entre les gouvernements, les centres de distribution de soins, les médecins et les patients, marquer les points éventuellement litigieux dans la loi 27 et les règlements qui s'y rattachent. Nous devons au docteur Robillard les deux manuscrits ''De la loi 65 à la loi 27 — vers une médecine d'État'' et ''Analyse du projet de règlement de la loi 27 (1983)''. Ces deux volumes ont fait l'objet d'une attention particulière de la part de tous les médecins, des conseils des médecins et dentistes, des centres hospitaliers et également des fonctionnaires de l'État. Ces écrits ont choqué quelques-uns, ont provoqué l'assentiment de beaucoup de gens mais de toute façon, ils n'ont laissé personne indifférent. Les préoccupations qui font l'objet de ces deux volumes ont été reprises par l'Association Médicale Canadienne (AMC) et les fédérations des médecins spécialistes et des médecins omnipraticiens.

Doué d'un immense talent pour la communication et l'organisation, il a mis sur pied les congrès-expositions en 1983 sur l'imagerie médicale et en 1984 sur la thérapeutique moderne.

Nous tenons à souligner l'élan qu'a donné à l'AMLFC le docteur Raymond Robillard et lui souhaiter le meilleur succès dans ses nouvelles orientations.

Le Conseil d'administration de l'A.M.L.F.C.

BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC
REÇU LE
MAI 17 1985

Camp d'été pour Jeunes Diabétiques de l'Est du Québec

Le Camp d'été pour Jeunes Diabétiques de l'Est du Québec Inc. est à la recherche de deux résident(e)s ou internes finissants qui aimeraient travailler durant les semaines du 26 juin au 11 juillet 1985, avec un groupe de 50 à 60 jeunes diabétiques, âgé(e)s de 9 à 14 ans, dans ce camp qui est intégré au camp Trois-Saumons, comté de l'Islet.

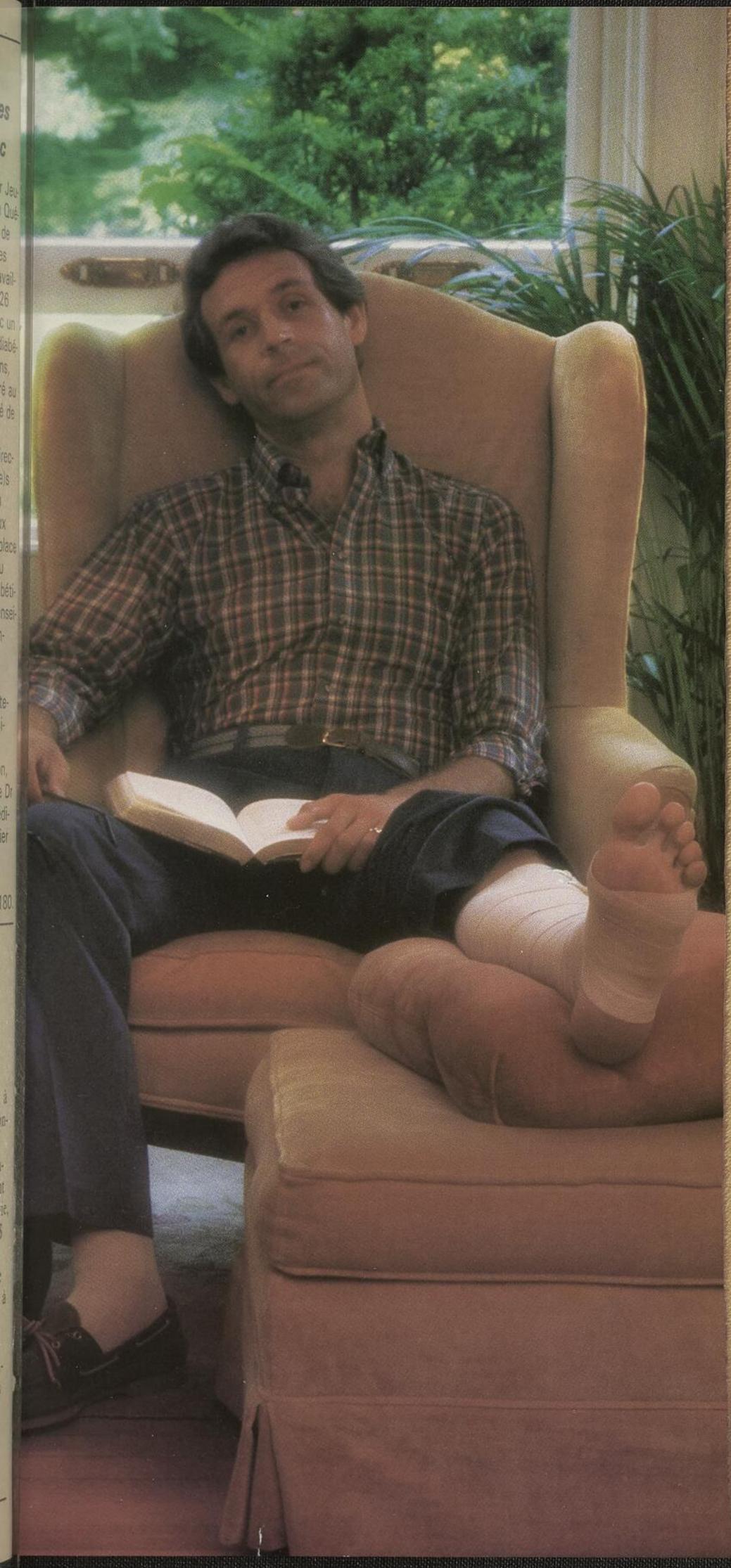
Sous l'autorité du directeur médical, les candidats(e)s travailleront en collaboration avec deux infirmières et deux diététistes et ils auront sur place la responsabilité conjointe du traitement de ces jeunes diabétiques et d'un programme d'enseignement préparé à leur intention. Il s'agit d'un stage de formation, habituellement reconnu par les divers départements hospitaliers et universitaires.

Pour toute information, veuillez communiquer avec le Dr Michel Lelièvre, Directeur médical du camp, Centre hospitalier de l'Université Laval, 2705, boul. Laurier, Ste-Foy (Qué), G1V 4G2. Tél.: (418) 656-8180.

Institut de réadaptation de Montréal

Le cahier des *Actes* du troisième Colloque annuel, tenu à l'Institut de réadaptation de Montréal, en novembre 1984, sur le thème: Vivre chez nous: le maintien de la personne physiquement handicapée dans son milieu de vie, est disponible au coût de 12,00 $ CAN l'exemplaire.

Toute demande doit être accompagnée d'un chèque établi à l'ordre de: IRM— 3e Colloque annuel 1984 et expédiée à: Institut de réadaptation de Montréal, Service des communications 6300 av. Darlington, Montréal, Qué. H3S 2J4. Renseignements: (514) 735-3741, poste 338.



Aux grands
maux
les grands
remèdes

Alors...

°Empracet-30

300 mg d'acétaminophène + 30 mg de codéine

Soigne
la douleur
sans caféine,
sans AAS

DIVISION MÉDICALE CALMIC
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

C-3018
°Nom déposé

PAAB
CCPP

C'est pourtant pas le moment de penser à prendre mon comprimé antihypertenseur.



De plus en plus d'hypertendus bénéficient des avantages du comprimé LOPRESOR SR 200mg (tartrate de métoprolol) à prise quotidienne unique en traitement d'entretien.

Moins de risques de sauter une dose et moins de risques d'effets indésirables parce qu'il est cardiosélectif.

PAAB CCPP G-4099F

Lopresor SR® Geigy

Mississauga, Ontario L5N 2W5

Renseignements thérapeutiques page 312