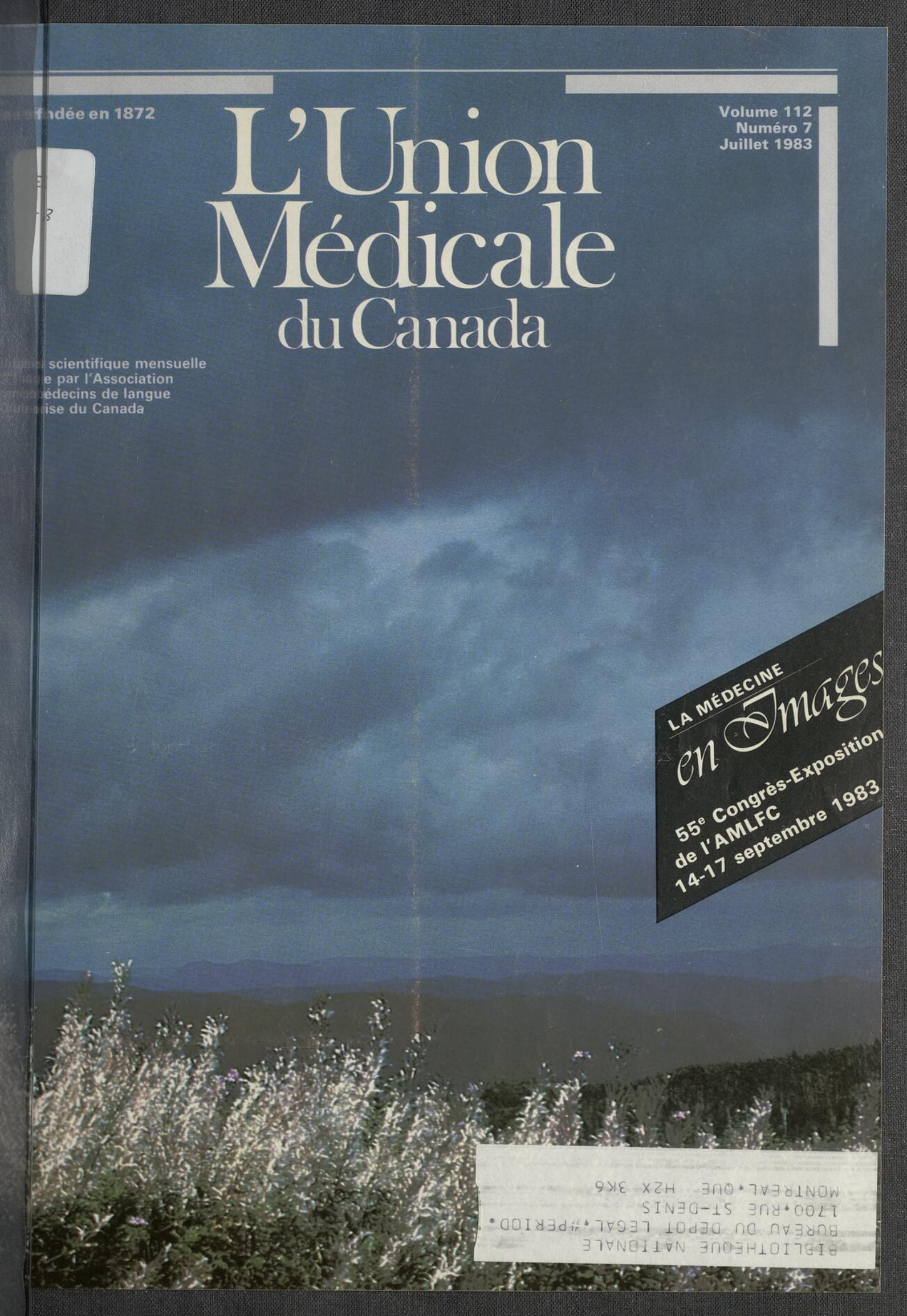
ndée en 1872

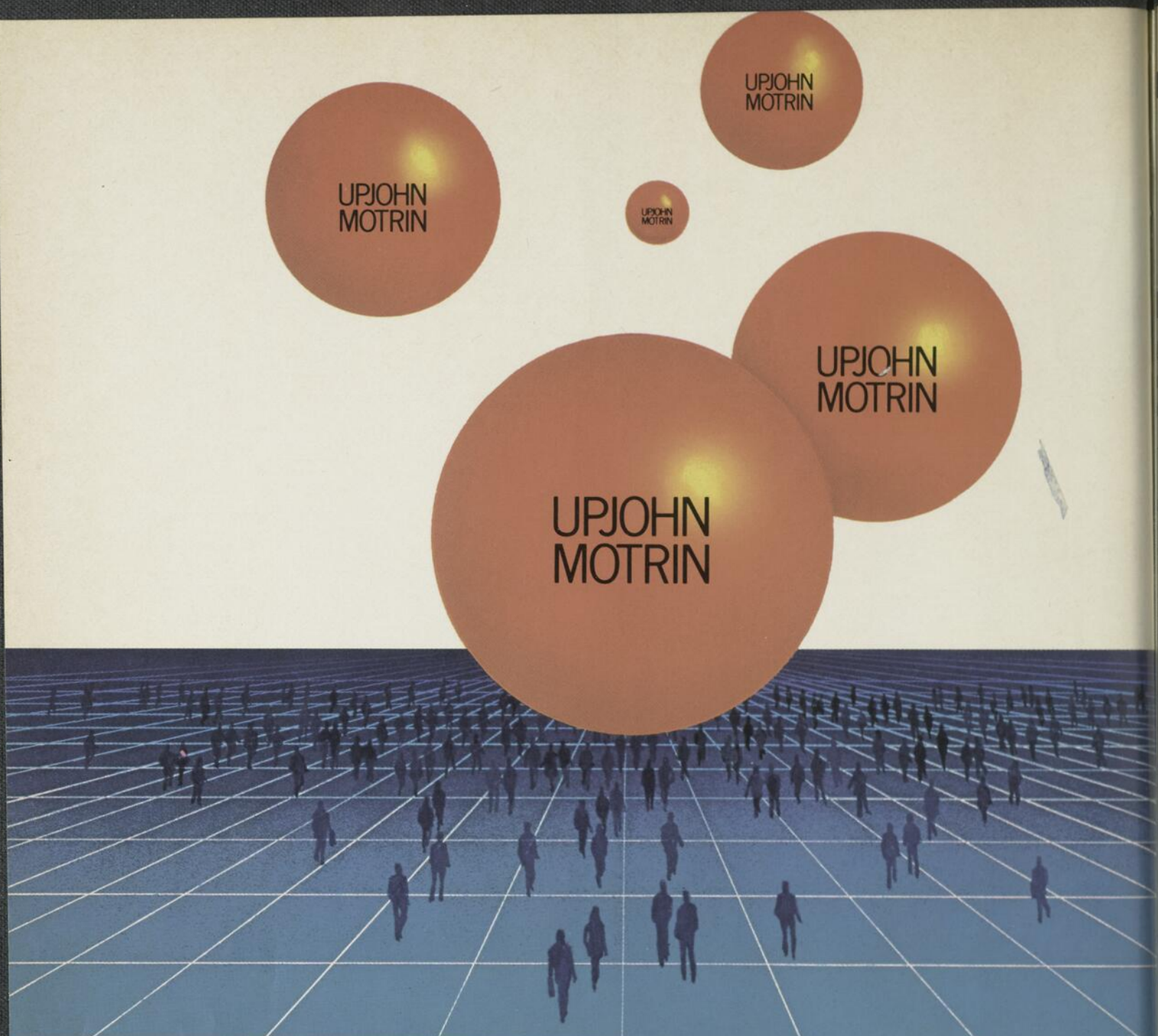
L'Union Médicale du Canada

Volume 112
Numéro 7
Juillet 1983

scientifique mensuelle
e par l'Association
édecins de langue
ise du Canada



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



DOULEUR POST-CHIRURGICALE

DYSMÉNORRHÉE

DOULEUR MUSCULO-SQUELETTIQUE

DOULEUR CONSÉCUTIVE À CHIRURGIE DENTAIRE

Pour des millions de patients souffrant de douleurs... soulagement assuré en tout temps

Motrin®

comprimés à 400 mg

- soulagement rapide de la douleur légère à modérée accompagnée d'inflammation
- non narcotique
- traitement prolongé, tolérance éprouvée

Upjohn

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

ACIM PAAB CCPP

8211 MARQUE DÉPOSÉE: MOTRIN

Renseignements thérapeutiques à la page 632

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 journées régionales, ses prises de position, ses publications, ses prix et distinctions, sont autant d'activités qui contribuent à la promotion scientifique et culturelle de la médecine d'expression française.

Des services sur mesure

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

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 112
Numéro 7
Juillet 1983

Revue scientifique mensuelle publiée par l'Association des médecins de langue française du Canada
André Boyer, *président*
Hugues Lavallée, *vice-président*
Lise Bisson, *secrétaire*
Pierre Doucet, *trésorier*

Conseil de rédaction

Marcel Cadotte
Pierre-Maxime Bélanger
Monique Camerlain
Michel Copti
André Dupont
Michel Dupuis
Bernard Hazel
François Laramée

Équipe de rédaction

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

Collaborateurs

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

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

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

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

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

membre du CCAB ANM PAAB CCPP

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

ISSN 0041-6959

POLYTHÉRAPIE ANTI-HYPERTENSIVE

Capoten (captopril) assure la relève

Sa pression s'améliore… le reste se détériore!

Efficace chez les malades qui, soumis à une thérapie antihypertensive ordinaire, souffrent d'effets secondaires inacceptables*
tels qu'impuissance, fatigue, léthargie, perturbations du sommeil, cauchemars, maux de tête, congestion nasale, tintement d'oreilles, dépression ou palpitations

Efficace lorsque la thérapie antihypertensive ordinaire ne donne pas les résultats escomptés chez un malade

Efficace même en présence de troubles concomitants*
tels qu'insuffisance cardiaque congestive, maladie bronchospastique, diabète sucré, arythmie cardiaque ou affection hépatique

Et les effets secondaires de Capoten?
Les éruptions cutanées et l'altération du goût sont généralement bénignes, passagères et isolées. On a rarement observé des cas de protéinurie et de neutropénie.*

CAPOTEN

Pour ce qu'il fait… et ne fait pas.



*Données en dossier, Institut de recherche médicale de Squibb
CAP-JA1-183-F

SQUIBB *Innovateurs en médecine cardiovasculaire*

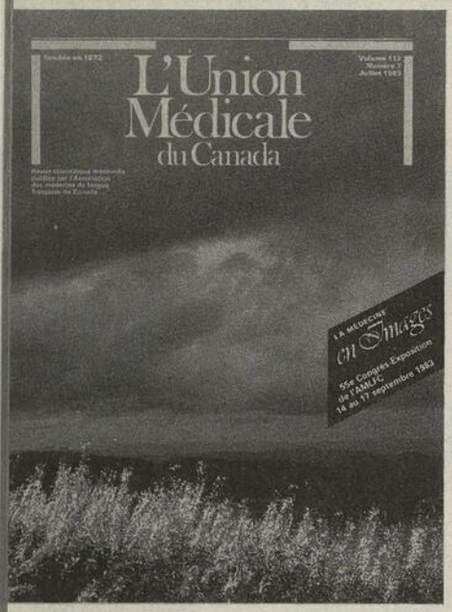
Renseignements thérapeutiques page 654

ondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 112
Numéro 7
Juillet 1983

otre page couverture



Épilobes sur les rives de la baie des Ha! Ha!
Photo de Mia et Klaus.
En plein été, toutes les étendues découvertes et incultes sont animées par la riche couleur magenta des innombrables inflorescences. Les Indiens se servent de la plante pour composer une "tisane de racine d'écrouelles". La racine pilée est aussi employée en emplâtre contre les furoncles.

Marie-Victorin
Flore laurentienne

Tribune éditoriale

Simples propos sur l'enseignement de l'histoire de la médecine 602
Marcel Cadotte

Concepts nouveaux

Le syndrome d'immuno-déficience acquise (S.I.D.A.) 604
Comité S.I.D.A.-Québec

Le somnambulisme 619
Jacques Montplaisir et Louise Demers

Communications

L'atteinte médiastinale dans la maladie de Hodgkin, Pronostics et implications thérapeutiques. 611
Elie Tawil, Jean P. Mercier et V. Ehramdjian

Maladie de Whipple sans manifestations digestives : arthropathie de diagnostic tardif 628
Michel Gagné, Jacques Brown, André Lussier, Marek Rola-Pleszczynski et Monique Camerlain

Formation médicale continue

L'investigation radiologique de l'enfant avec infection urinaire 634
Jean Labbé

Comptes rendus

Les comptes rendus des Histoséminaires de l'Université de Montréal :

Carcinoïde du larynx à comportement biologique agressif 638
Walter Schürch

Léïomyosarcome du sein développé dans une cicatrice d'implantation de prothèse "gonflable" en place depuis 11 ans 639
Louis Lamarre et Walter Schürch

Atrophie jaune aiguë du foie, complication grave et rare de la grossesse 640
André Bourgault et René Lefebvre

Maladie de Pick : forme atypique 642
Alain Marion et Jean Michaud

Immunocytome de l'orbite. Transformation et généralisation sous forme de sarcome immunoblastique polymorphe après quatre ans 643
Roger Gareau

Sur une forme rare de lupus érythémateux discoïde : diagnostic différentiel histologique et immunologique 644
Marcel Cadotte, Jocelyne Pelletier, Marie-Christine Roy et Micheline Pelletier

Histoire de la médecine

Les débuts de la pédiatrie à Québec 1892 à 1929 656
de la Broquerie Fortier

Feuilles volantes

La patiente idéale, en fin de journée et au terme d'une semaine épuisante (parasito)..... 624
Pierre Viens

L'hypercalcémie et l'hypocalcémie (endocrino) 650
Antoine Gattereau et Pavel Hamet

Revues de livres

Histopathologie cutanée 645
Jean-Mario Giroux

Guide chirurgical de l'omnipraticien centrafricain en zone rurale 646
Marcel J. Rheault

Lettres au rédacteur

À propos de "Splendeurs et misères de la pathologie chirurgicale"
Dan Boghen 647
Roger Gareau 647

Les conditions de vie et de santé au Liban : commentaires 648
M. Samy

L'Union médicale en 1873 648

Bulletin de l'Association des médecins de langue française du Canada 665

Elle ne peut traîner le flacon partout...



les comprimés antiacide Gelusil viennent à la rescousse juste au bon moment.



Les comprimés Gelusil favorisent de plusieurs façons la fidélité du patient au traitement — ils sont agréables au goût et se glissent facilement dans la poche ou le sac à main.

Le liquide Gelusil à domicile et les comprimés Gelusil pour les personnes affairées hors du foyer.

Gelusil ou Gelusil 400 — selon le besoin du patient.

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

PAAB CCPP ACIM

*M. Enr. Parke, Davis & Company. Parke-Davis Canada Inc., usager aut.

De plus amples renseignements sont disponibles sur demande.

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 112
Numéro 7
Juillet 1983

litorial

bout the Teaching of the History of Medicine 602
Marcel Cadotte

ew Concepts

cquired Immuno-Deficiency Syndrome (AIDS) 604
AIDS Committee - Québec

leep Walking Revisited 619
Jacques Montplaisir and Louise Demers

ommunications

lediastinal Involvement in Hodgkin's Disease. rognosis and Implications 611
Elie Tawil, Jean P. Mercier and V. Ehramdjian

Vhipple's Disease Without Digestive Manifestations : Late Diagnosis Arthropathy 628
Michel Gagné, Jacques Brown, André Lussier, Marek Rola-Pleszczynski and Monique Camerlain

ontinuing Medical Education

adiological Investigation in Children Vith Urinary Tract Infection 634
Jean Labbé

roceedings

roceedings of the Slide Seminars of the Université de Montréal :

ggressive Laryngeal Carcinoid Tumor 638
Walter Schürch

eiomyosarcoma of the Breast Arising in the Scar of an Inflatable rothesis Implanted Eleven Years Previously 639
Louis Lamarre and Walter Schürch

cute Yellow Atrophy of Liver, a Severe and Rare omplication of Pregnancy 640
André Bourgault and René Lefebvre

ick's Disease : An Atypical Case 642
Alain Marion and Jean Michaud

mmunocytoma of the Orbit. Transformation to olymorphic Immunoblastic Sarcoma with eneralization Four Years Later 643
Roger Gareau

bout a Rare Form of Discoid Lupus Erythematosus : istological and Immunological Differential Diagnosis 644
Marcel Cadotte, Jocelyne Pelletier, Marie-Christine Roy and Micheline Pelletier

istory of Medicine

he Birth of Pediatrics in Québec 1892-1929 656
de la Broquerie Fortier

lip and Save

he Ideal Patient at the End of a Very Long nd Tiresome Week (parasitology) 624
Pierre Viens

Hypercalcemia and Hypocalcemia (endocrinology) 650
Antoine Gattereau and Pavel Hamet

Bulletin de l'Association des médecins de langue française du Canada 665

LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

EXAMENS

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

1. Tout candidat doit soumettre une demande d'évaluation préliminaire de sa formation.

2. Les candidats qui poursuivent leur formation au Canada doivent soumettre cette demande un an à l'avance de la tenue des examens auxquels ils désirent se présenter, c'est-à-dire avant le 2 septembre de l'année précédente.
   Les candidats qui ont poursuivi toute ou une partie de leur formation hors du Canada doivent soumettre leur demande initiale d'évaluation au moins 18 mois à l'avance de la tenue des examens auxquels ils désirent se présenter, c'est-à-dire avant le 2 mars de l'année précédente.
   Seuls les candidats dont l'évaluation des titres et qualités a été complétée seront acceptés à l'examen.

3. Les candidats dont la formation a été évaluée tel que décrit ci-dessus et qui désirent se présenter aux examens devront en informer le Collège, par écrit, avant le 1er février de l'année de l'examen. Sur réception de cet avis, l'évaluation de la performance du candidat en cours de formation sera ajoutée à l'évaluation des titres et qualités déjà complétée. Chaque candidat recevra par la suite un avis sur l'éligibilité de sa demande et il recevra aussi une formule d'inscription si la réponse est favorable.

4. Les documents suivants sont disponibles au bureau du Collège:

   a) les formules de demande d'évaluation de la formation;

   b) le livret "Renseignements généraux et règlements concernant les normes de formation et les examens";

   c) les feuillets décrivant les règlements et normes de formation relatifs aux examens pour chaque spécialité. Les candidats doivent mentionner la ou les spécialités qui les intéressent;

   d) le livret "Programmes de formation spécialisée agréés par le Collège Royal".

5. Toute demande doit être adressée comme suit:

Bureau de formation et de l'évaluation

LE COLLÈGE ROYAL DES MÉDECINS ET CHIRURGIENS DU CANADA

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

Marcel Cadotte

Simples propos sur l'enseignement de l'histoire de la médecine

"Regarde, me dit-il, et regarde bien ! Il faut prendre des leçons d'abîme."
Jules Verne[1]
(Voyage au centre de la terre).

Les études médicales, depuis quelque quinze ans, subissent annuellement de profondes mutations qui engendrent parfois certains bouleversements. Reflet d'une société qui remet tout en question et se dépouille de sa culture en abrogeant ses croyances ancestrales, ses moeurs et son mode de vie, les responsables de la formation médicale dans nos facultés de médecine ont voulu, à l'instar des enseignants des niveaux primaire, secondaire et collégial, modifier les méthodes traditionnelles de transmission des connaissances. Sur les conseils de docimologues aidés de néo-pédagogues dont la justification d'être n'apparaît que dans la rapidité du changement, ils ont introduit dans le programme d'études médicales de nouvelles matières toutes plus importantes les unes que les autres, comme les sciences du comportement, la sexologie ou les sciences sociales. Nous ne contestons pas la valeur de cet enseignement. Qu'on ne se méprenne donc pas sur le sens de ce propos. Mais ajoutées au bagage toujours plus volumineux des connaissances scientifiques récentes auxquelles les étudiants doivent être exposés, ces matières surchargent un programme déjà fort élaboré. Il fallut donc amputer et retrancher d'autres cours, comme celui de l'histoire de la médecine, jugés futiles, superflus ou inutiles aux futurs médecins.

L'importance des cours devrait, ce nous semble, reposer sur les besoins des étudiants et non pas sur les préférences de certains professeurs ou sur le poids politique de leur influence. À titre d'exemple, citons l'enseignement de la dermatologie oublié volontairement ou non par les responsables des programmes d'études depuis plus d'une décennie, et dont le rétablissement ne survint qu'il y a deux ans à peine dans une de nos facultés. Le manque d'envergure et une vision parcellaire des choses ne peuvent évidemment que déboucher sur des situations comme celles-là. Il est illusoire de penser qu'elles puissent englober l'enseignement d'une matière comme l'histoire de la médecine. Pourtant, l'aphorisme d'Auguste Comte "on ne connaît bien une science que lorsqu'on en connaît l'histoire" trouve sa pleine valeur en médecine[2].

À un groupe d'une vingtaine d'étudiants dont nous avions récemment charge, au cours d'une séance portant sur les différentes formes de cirrhoses dont celle de Laënnec, nous osâmes demander qui fut ce médecin. Aucun ne put répondre le moindre mot sur le fondateur de la médecine moderne et scientifique. Quiconque tiendrait rigueur de cette ignorance à ces jeunes commettrait une inconvenance envers ceux à qui l'on n'a jamais daigné enseigner l'histoire de la médecine tant universelle, canadienne que québécoise. À chacun sa voie, nous dira-t-on, pour traverser les abîmes. À chacun ses guides pour l'y conduire, répondrons-nous. Mais ici, ce sont les guides qui errent.

En omettant cette discipline qu'est l'histoire de la médecine, on détruit stupidement le point d'appui sur lequel pourraient se greffer les connaissances actuelles. La rencontre du jeune étudiant avec ce qui le précède dans le temps l'amènerait à avoir de la médecine une vision autre que sa vision propre, à comprendre que la solution qu'on lui enseigne aujourd'hui ne prévalait pas hier et aura disparu demain. En se familiarisant avec d'autres époques, il acquerrait l'habitude de se méfier des critères actuels et l'esprit critique nécessaire pour accepter ou refuser ceux du futur. Son esprit engloberait de plus larges horizons. "Pour une vaste partie de la population et pour une fraction encore plus grande de la jeu-

esse, l'humanité pensante n'a pas cinq ans, si lle les a."[3] Combien d'étudiants croient de bonne oi que le cancer est une maladie d'apparition ré- ente causée par l'industrialisation et tombent es nues quand on leur montre la radiographie 'une momie égyptienne atteinte d'un ostéosar- ome.

L'histoire ne résoudra pas nos problèmes ctuels, mais elle peut aider à les poser correcte- nent et surtout à mieux aborder nos difficultés ocio-médicales. Étienne May a résumé en quatre hrases l'évolution de la médecine. Nous tous, tudiants comme professeurs, aurions avantage à es méditer. "L'histoire de la médecine est une nanière d'épopée qu'on est tenté de raconter à la açon des chansons de geste ou même des lé- endes dorées. Elle est traversée d'échecs et d'er- eurs, de combats indécis et de batailles glo- ieuses. Elle a ses grands paladins, presque ses aints, mais aussi ses coeurs tièdes et, en un ens, parfois même ses traîtres. C'est une histoire passionnante, comme toujours lorsqu'il s'agit des efforts des hommes pour arracher à la Nature ses ecrets."[4]

Enseigner une médecine scientifique dé- ouillée de son contexte historique débouche sur inculture médicale et sur l'amnésie.

L'inculture conduit rapidement à l'insigni- iance, plus vite et implacablement si l'on est un cientifique.

La société anglophone que nous côtoyons e comprend et sa faculté de médecine a conservé enseignement de l'histoire de la médecine u'elle dispense à la phase I[5]. Faudra-t-il, dans uelques années, faire appel à des maîtres anglo- hones pour enseigner aux nôtres l'histoire de la médecine québécoise si nous négligeons de la ransmettre nous-mêmes ? Qui pourra entretenir os successeurs de l'oeuvre de certains médecins québécois, des anciens doyens de nos facultés de médecine, des chefs de file de nos associations et des contemporains qui méritent de passer à l'his- oire ? Après les erreurs et les excès des réformes de la dernière décennie, dans le domaine de l'é- ducation médicale, que se lève enfin celui qui as- sènera le coup de poing salutaire!

L'Union médicale du Canada qui a tou- jours, comme plusieurs revues médicales amé- ricaines même les plus spécialisées, consacré une juste place à l'histoire de la médecine, continuera de combler cette lacune de nos facultés de méde- cine. À cette fin, nous offrons à nos lecteurs, ce mois-ci, un article sur les débuts de la pédiatrie à Québec. Nous le devons au docteur de la Broque- rie Fortier. Qu'il nous soit permis de faire appel aux plus âgés parmi nos confrères, les priant de colliger certains événements qu'ils ont vécus au cours de leur carrière médicale et d'en rédiger un compte rendu. Nous sollicitons les autres, inté- ressés plutôt à élucider certains points de l'his- toire de la médecine canadienne ou québécoise, de nous adresser les résultats de leurs recherches pour alimenter notre rubrique historique. En plus d'enrichir notre patrimoine, ils raviveront notre mémoire collective et l'empêcheront de sombrer dans l'amnésie.

1.Verne Jules : Voyage au centre de la terre. Éd. Le Livre de Poche, s.d., p. 72.
2.Bariéty Maurice, Coury Charles : Histoire de la médecine. Librairie Arthème Fayard, Paris, 1963 ; p. 8.
3.Vadeboncoeur Pierre : Trois essais sur l'insignifiance. Éd. de l'Hexagone, Montréal, 1983 ; p. 13.
4.Bariéty Maurice, Coury Charles : Histoire de la médecine. Librairie Arthème Fayard, Paris, 1963 ; p. 7.
5.Curricula, Courses of Study and Programs. Faculty of Medicine, McGill University, 1983-84, p. 21.

Le syndrome d'immuno-déficience acquise (S.I.D.A.)

Comité S.I.D.A. — Québec[1]

Résumé

Les autorités du Centre de lutte contre la maladie du Canada (L.C.D.C.) et le Center for Diseases Control (C.D.C.) des États-Unis s'interrogent sur un nouveau syndrome d'immuno-déficience acquise (S.I.D.A.). Observé pour la première fois aux États-Unis en 1979, cette nouvelle maladie a pris une ampleur considérable. Un comité régional a été créé afin d'étudier ce problème au Québec et les auteurs de cet article ont voulu faire une revue de ce problème.

Au cours des 3 dernières années, un nouveau syndrome d'immuno-déficience acquise (S.I.D.A.) est apparu en Amérique du Nord chez des individus adultes apparemment en bonne santé. Ceux-ci deviennent des candidats susceptibles de développer des infections à agents opportunistes ou encore des néoplasies malignes inhabituelles[1].

Le S.I.D.A. représente un problème de santé publique très important. Quoiqu'il y ait plus de 1400 cas décrits aux États-Unis et 26 cas rapportés officiellement au Canada, la fréquence du S.I.D.A. ne cesse d'augmenter. La morbidité ainsi que la mortalité de cette maladie est aussi importante. En effet 60% des patients atteints de pneumonie à Pneumocystis carinii meurent de cette infection et la survie de ceux-ci à 2 ans est seulement de 30%[2]. Les manifestations cliniques du S.I.D.A. sont variées et l'absence de diagnostic au début de la maladie ne fait que retarder l'investigation et l'amorce du traitement. C'est dans cette optique que les auteurs de cet article veulent alerter les médecins au sujet de cette nouvelle maladie en faisant une brève revue des différentes manifestations cliniques et de laboratoires présentement connues afin de les aider à poser un diagnostic de S.I.D.A.

Environ 70% des cas de S.I.D.A. ont été retrouvés chez les homosexuels mâles. Par le fait même, cette population a été largement étudiée et c'est ainsi que le S.I.D.A. fut antérieurement connu sous le nom de GRID (Gay-Related Immune Deficiency) ou de "Peste gay". Le terme S.I.D.A. est cependant beaucoup plus approprié étant donné que ce syndrome a été aussi découvert dans la population hétérosexuelle. Trois sous-groupes ont été identifiés au sein de la population atteine du S.I.D.A. Le premier groupe comprend des individus asymptomatiques mais qui présentent une anergie cutanée et des anomalies de l'immunité cellulaire lorsque leurs lymphocytes sont étudiés en laboratoire. Le deuxième groupe comprend des individus chez qui l'on note la présence de lymphadénopathie ainsi qu'un défaut de l'immunité à médiation cellulaire (Gay Lymph Node Syndrome). Enfin, le troisième groupe est celui des individus atteints de S.I.D.A. classique qui présentent les mêmes anomalies immunologiques et qui développent des infections opportunistes et/ou des néoplasies malignes. On ne sait pas si ces trois groupes d'individus présentent des manifestations de la même maladie, des manifestations propres aux différents stades dans l'évolution du S.I.D.A. classique ou encore des manifestations de maladies différentes. Un fait est certain, c'est qu'au sein de ces trois sous-populations, il y a un déficit immunitaire acquis de nature cellulaire.

Les patients atteints du S.I.D.A.

C'est au sein de la population homosexuelle mâle que se sont retrouvés les premiers individus atteints du S.I.D.A. Croyant que cette population était la seule touchée, les données les plus nombreuses proviennent d'études faites à leur sujet. Cependant,

1) Sous-comité de rédaction : Beaulieu, Raymond, Hôtel-Dieu de Montréal. Gilmore, Norbert, Hôpital Royal Victoria. Laverdière, Michel, Hôpital Maisonneuve-Rosemont. Morisset, Richard, Hôtel-Dieu de Montréal. Steben, Marc, D.S.C. de Verdun. Président : Morisset, Richard, Hôtel-Dieu de Montréal, Université de Montréal.
Secrétaire : Yelle, Jean, C.L.S.C. St-Henri.
Membres : Bayardelle, Paul, Hôpital Notre-Dame. Bergeron, Michel, Centre hospitalier de l'Université Laval. Davies, John, Laboratoire de lutte contre les maladies. Duperval, Raymond, Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke. Goldberg, Erwin, médecine générale. Handzel, Stanislav, Laboratoire de lutte contre les maladies. Hoey, John, Comité du programme, D.S.C. région Montréal-Métropolitain (6A). Maroun, Théodore, Université McGill, Éducation. Martineau, Gérard, ministère des Affaires sociales. Phaneuf, Denis, Hôtel-Dieu de Montréal. Portnoy, David, Hôpital général juif. Portnoy, John, Hôpital général de Montréal. Robert, Jean, Hôpital St-Luc. Robson, Hugh, Hôpital Royal-Victoria. Tarjan, Georges, Programme régional sur les M.T.S. Thomas, Réjean, médecine générale.

Article reçu le : *1.3.83*
Avis du comité de lecture : *11.3.83*
Acceptation définitive le : *28.3.83*

d'autres groupes furent considérés comme ayant aussi un risque de développer le S.I.D.A. Comme l'indique le tableau I, l'on note que ce déficit immunitaire acquis peut toucher des groupes divers et déborder largement la population homosexuelle mâle[3-4].

Les manifestations cliniques du S.I.D.A.

Les manifestations cliniques du S.I.D.A. sont variées, reflétant les différentes infections et néoplasies qui peuvent survenir chez l'individu immuno-compromis. En effet, plusieurs infections inhabituelles ou encore la prévalence d'infection ainsi que de néoplasies peu communes peuvent survenir. Un diagnostic rapide de S.I.D.A. nécessite de la part du médecin traitant qu'il soit informé de la maladie et du grand nombre de symptômes ou signes cliniques non spécifiques qu'un malade peut présenter[5]. Tel que résumé dans le tableau II, les symptômes et les signes cliniques n'ont rien de pathognomonique. Il faut se souvenir que ces manifestations cliniques peuvent fluctuer en intensité dans le temps et que leur chronicité n'exclue pas la présence du S.I.D.A. C'est pour cette raison que le médecin traitant doit reconnaître précocément ces manifestations cliniques qui sont souvent le signe d'une immunodéficience importante.

Les infections dans le S.I.D.A.

Les infections chez les patients souffrant du S.I.D.A. sont fréquentes et peuvent parfois être la première manifestation de la maladie. Environ 70% des cas de S.I.D.A. vont développer une infection à agents "opportunistes" durant le cours de leur maladie. Les infections sont de nature virale, bactérienne, mycotique ou protozoaire et peuvent toucher tous les organes (tableau III). Le patient atteint du S.I.D.A. peut également avoir des infections plus communes comme la syphilis, l'hépatite, une amibiase ou encore la gonorrhée et ces dernières infections connues comme infections transmises sexuellement peuvent précéder ou accompagner les infections à agents opportunistes[6-9].

Infections pulmonaires

La pneumonie à Pneumocystis carinii est l'infection la plus fréquente chez les patients atteints du S.I.D.A. Elle survient dans plus de la moitié des cas de S.I.D.A. et la mortalité secondaire à cette pneumonnie seule est de 47%. Le taux de mortalité s'accroît à 68% lorsque la pneumonie est associée au sarcome de Kaposi. Une pneumonie secondaire au cytomégalovirus peut survenir également et est souvent rencontrée chez des individus atteints de pneumonie à Pneumocystis carinii. De même, des individus atteints d'infection à cytomégalovirus peuvent être atteints d'infection à myco-bactérie atypique (M. avium-intracellulare), d'infection systémique à champignons (cryptocoque, aspergillose) ou d'infection protozoaire (toxoplasmose).

Tableau I

Les individus qui risquent de développer le S.I.D.A.

1- Les homosexuels/bisexuels mâles
2- Les utilisateurs de drogues intraveineuses
3- Les Haïtiens immigrants récents en Amérique du Nord
4- Les hémophiles
5- Les partenaires sexuels des individus ci-haut mentionnés
6- Les enfants de mères toxicomanes ou de mères haïtiennes

Tableau II

Manifestations cliniques du S.I.D.A.

Symptômes
Fièvre et/ou diaphorèse nocturne
Asthénie importante et persistente
Perte de poids subite et inexpliquée
Dyspnée ou toux inexpliquée et persistente
Dysphagie ou pharyngite
Diarrhée chronique
Sécrétion inhabituelle et persistente
Atteintes neurologiques
Signes
Adénopathie multiple
Lésion de la peau et/ou des muqueuses
Muguet

Tableau III

Infections opportunistes dans le S.I.D.A.

Pneumonie à Pneumocystis carinii
Aspergillose systémique
Cryptococose
Strongyloïdose
Nocardiose
Toxoplasmose
Mucormycose
Infection à Mycobactéries atypiques
Oesophagite à Candida/cytomégalovirus/Herpès simplex
Lésions muco-cutanées persistantes à Herpès simplex
Entérocolite à Cryptosporidium
Leuco-encéphalopathie multifocale progressive

Infections du système nerveux central

Les infections du système nerveux central à agents mycotiques opportunistes ou parasitaires ont été décrites dans les cas de S.I.D.A., particulièrement chez les haïtiens immigrants. Les infections les plus fréquemment rapportées ont été les méningites à Cryptocoque néoformans ou des encéphalites à Toxoplasma gondii. Il est difficile de dire si la toxoplasmose représente une réactivation de vieilles lésions ou une infection nouvellement acquise, étant donné qu'il est le plus souvent impossible de mettre en évidence une augmentation significative du titre des IgM à cause de la grande variation dans le titre des anticorps anti-toxoplasmose, ceci en dépit d'une quantité normale ou élevée de gammaglobuline. Une biopsie cérébrale avec une attention particulière à l'aspect histologique de même qu'à l'immunohistologie est souvent nécessaire et justifiée pour poser le diagnostic étant donné la mortalité élevée des malades atteints de toxoplasmose cérébrale[24-25].

Infections gastro-intestinales

L'appareil gastro-intestinal est le troisième organe où l'on met en évidence des infections opportunistes dans les cas du S.I.D.A. Une candidiase orale et oesophagienne, une oesophagite à cytomégalovirus ou à herpès simplex, et des infections oropharyngées ainsi que péri-anales secondaires à l'herpès simplex ont été rapportées[10]. De même une entéro-colite amibienne ou à Cryptosporidium, ou encore un syndrome de diarrhée chronique inexpliquée (Gay bowel syndrome) peuvent précéder de plusieurs mois le début d'infection opportuniste fulminante ou de maladie néoplasique.

Les néoplasies dans le S.I.D.A.

Sarcome de Kaposi

Quoi que cette tumeur soit rare, ses caractéristiques macroscopiques et microscopiques sont bien connues[11]. Le sarcome de Kaposi se présente habituellement comme des lésions cutanées en plaque ou en papule qui sont de couleur rosée à violacée et qui mesurent entre 0,5 et 2 cm de diamètre. Ce type de sarcome est habituellement observé chez les individus âgés de descendance juive ou italienne et les

lésions sont principalement localisées au niveau des membres inférieurs. Microscopiquement, la tumeur est composée de cellules fusiformes dans un tissu conjonctif dense avec une néovascularisation très importante, lui donnant ainsi sa coloration. Cliniquement, il y a la forme localisée et la forme généralisée du sarcome. Des formes localisées, la plus simple et la plus commune est la *forme nodulaire*. Cette forme croît lentement et est souvent présente à l'insu même du patient. La *forme floride* du sarcome de Kaposi se caractérise par une tumeur beaucoup plus agressive produisant de multiples lésions, ainsi que des ulcérations et une invasion locale. Quand le sarcome envahit les structures profondes, il s'agit alors de la *forme infiltrante*. Ces deux dernières formes sont rares en Amérique du Nord et sont principalement rencontrées en Afrique Équatoriale chez les enfants ou les jeunes adultes. Finalement, la *forme généralisée* se caractérise par des adénopathies et l'envahissement des viscères. Les lésions sont nombreuses et l'on note une atteinte importante de la peau ainsi que des muqueuses de l'arbre bronchique ou de l'appareil intestinal.

Chez les patients atteints de S.I.D.A., la fréquence du sarcome de Kaposi est anormalement élevée et l'âge des malades atteints est beaucoup plus jeune que celui observé dans la population témoin[9]. Qu'il s'agisse d'une forme nodulaire ou plus agressive, la progression de la maladie est fulminante et la tumeur devient rapidement généralisée. Contrairement aux formes africaines de ce sarcome, les résultats d'une thérapie à l'aide d'une chimiothérapie agressive ont été décevants et la mortalité a été élevée. Des tentatives de restauration de l'immunocompétence par l'utilisation de la thymosine, de l'interferon ou de transplantation de moelle osseuse n'ont pas donné les résultats escomptés et n'ont modifié en rien la progression de cette néoplasie. La présence d'un sarcome de Kaposi chez un jeune patient ne prenant aucun médicament immunosuppresseur doit soulever l'hypothèse d'un diagnostic de S.I.D.A.

La fréquence de l'antigène HLA - DR5 est significativement plus élevée chez les malades atteints du S.I.-D.A. avec un sarcome de Kaposi. En effet, 63% des individus souffrant du S.I.D.A. et du sarcome de Kaposi avaient un haplotype HLA - DR5 alors que seulement 23% de la population-témoin présente cet haplotype. Dans les cas de sarcome de Kaposi classique, qui survient chez les hommes plus âgés sans le S.I.D.A., la fréquence de cet haplotype est de 62%, suggérant ainsi qu'il peut y avoir une disposition génétique au développement du sarcome de Kaposi. Les études sont en cours chez les patients atteints de S.I.D.A. sans sarcome de Kaposi mais avec des infections opportunistes ou encore chez les homosexuels avec lymphadénopathie afin de déterminer si la susceptibilité d'acquérir le S.I.D.A. peut être reliée au HLA.

S.I.D.A. et lymphadénopathie

Un syndrome caractérisé par une lymphadénopathie généralisée et une atteinte de l'état général a été décrit chez les homosexuels mâles et chez les Haïtiens. À la biopsie, ces ganglions présentent une hyperplasie folliculaire très importante. Des études de laboratoire démontrent des anomalies de l'immunologie à médiation cellulaire[12]. On ne sait pas si ce syndrome est le prodrome aux infections opportunistes ou encore à une néoplasie. La présence d'adénopathie seule chez les homosexuels est chose commune. Elle représente habituellement une réaction aux différentes infections connues pour être transmises sexuellement. Une biopsie de ces ganglions qui sont habituellement de consistance molasse démontre également une hyperplasie folliculaire. S'il survient un changement dans la consistance, dans le volume ou encore dans le nombre de ces mêmes ganglions, le médecin doit s'inquiéter de la présence de la maladie telle qu'une lymphadénopathie immunoblastique, un lymphome de Burkitt ou un lymphone non-hodgkinien[13]. Ces dernières néoplasies ont un mauvais pronostic et répondent très mal à la chimiothérapie. Un examen minutieux de la peau ainsi que des muqueuses doit être fait afin de déceler les stigmates d'un sarcome de Kaposi ou d'un lymphome de la cavité oro-pharyngée. Des cas ont été rapportés où il y avait présence concomittente d'un sarcome de Kaposi et d'un lymphome.

Autres néoplasies et S.I.D.A.

Bien avant que l'on fasse la découverte du S.I.D.A., la population homosexuelle était reconnue comme étant une population qui risquait de développer des cancers épidermoïdes de l'oro-pharynx ainsi que de l'anus[14]. Quoi que la pathogénèse de ces différentes tumeurs soit inconnue, les pratiques sexuelles particulières de ces individus, l'utilisation de médicaments et les infections vénériennes répétitives ont été soulevées.

Maladie auto-immune et S.I.D.A.

Un nombre inhabituel d'individus présentant un purpura thrombocytopénique auto-immun fut rapporté.[15] Tous ces individus étaient homosexuels et certains présentaient des manifestations de lupus érythémateux ou d'arthrite rhumatoïde. Plusieurs avaient même une anémie hémolytique auto-immune. La cause de ces maladies auto-immunes n'a pas été élucidée mais comme l'on retrouve habituellement un déséquilibre du système immunologique, il est tentant de penser qu'il s'agit d'autres manifestations cliniques d'une immuno-déficience telle que rencontrés dans le S.I.D.A.

Les hémophiles et le S.I.D.A.

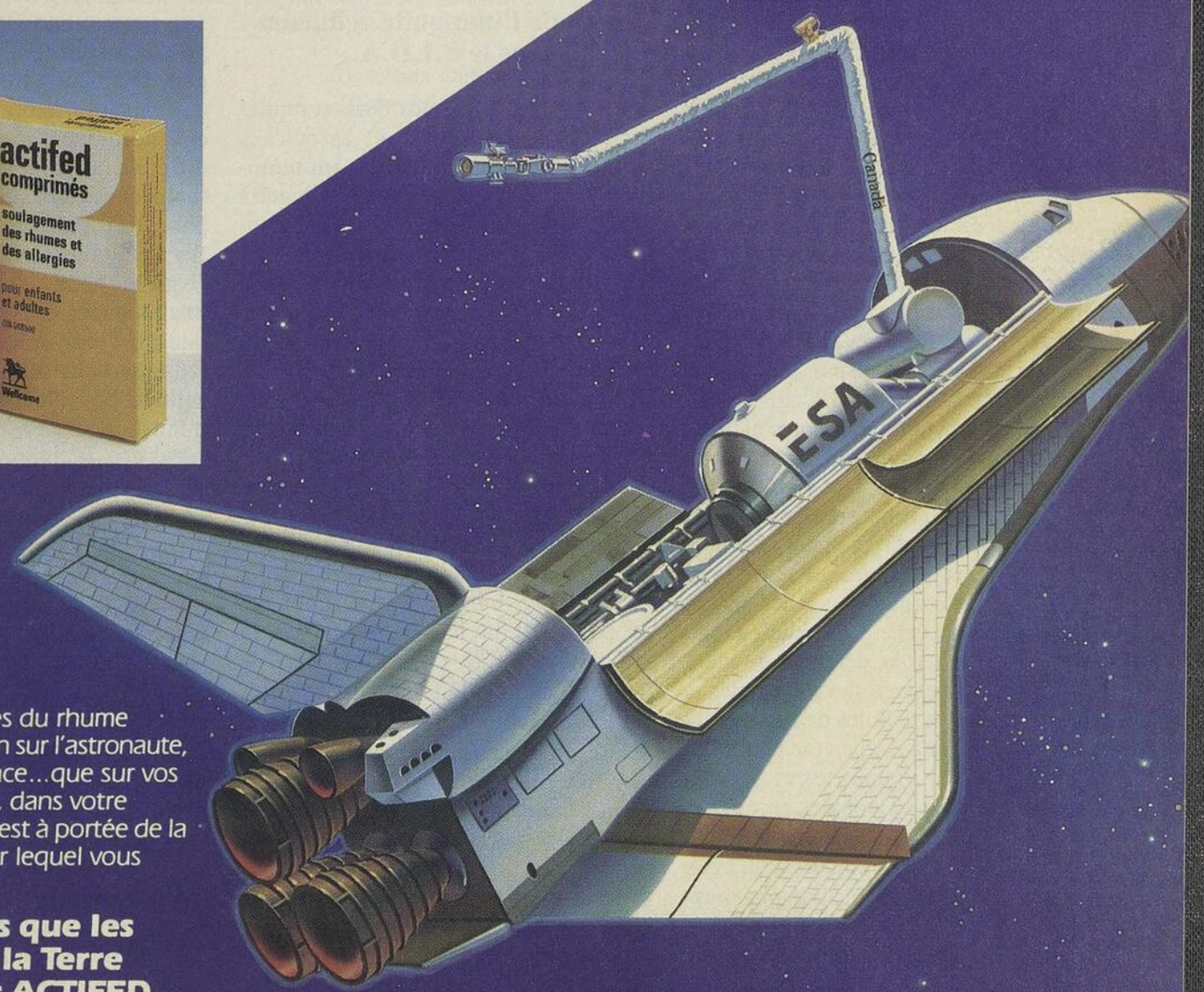
Récemment, des malades souffrant d'hémophilie A développèrent une pneumonie à Pneumocystis carinii et l'investigation immunologique démontra que ces patients étaient atteints du S.I.D.A.[16]. Des études plus exhaustives permirent de démontrer que plusieurs patients hémophiles et traités à l'aide de facteur VIII lyophilisé présentaient une anergie cutanée aux antigènes de rappel et avaient les mêmes anomalies immunologiques in vitro que celles rencontrées chez ceux qui souffrent du S.I.D.A. Quoiqu'asymptomatiques, ces patients sont considérés comme ayant un risque de développer les complications inhérentes au S.I.D.A.

Le système immunologique

Le système immunologique peut être divisé en 3 compartiments. Il s'agit du compartiment lymphocytaire B qui est responsable de la production d'anticorps et qui peut éliminer à l'aide du complément certaines cellules ou agents infectieux. De plus, les cellules B possèdent un récepteur pour le fragment Fc des immunoglobulines qui leur permettent de participer à la cytotoxicité à médiation cellulaire. Le

ACTIFED à portée de la main lorsqu'un rhume passe à l'attaque...





Les symptômes du rhume abattent aussi bien sur l'astronaute, en haut dans l'espace...que sur vos malades, ici-même, dans votre quartier. ACTIFED est à portée de la main, fidèle ami sur lequel vous pouvez compter.

20 ans et plus que les habitants de la Terre comptent sur ACTIFED...

Plus de 300 000 000 de comprimés ont été vendus au Canada, prouvant ainsi que le médecin et le malade acceptent fort bien l'association décongestionnante-antihistaminique d'ACTIFED.

De plus, des essais cliniques effectués récemment[1,2] sur 339 malades le confirment: ACTIFED est plus efficace pour soulager les symptômes de la rhinite allergique saisonnière et constante que l'un ou l'autre des ingrédients administré seul ou que le placebo. À partir d'évaluations objectives et subjectives, l'on a conclu qu'ACTIFED était efficace car il a apporté un soulagement de l'enchifrènement et une réduction de bon nombre de symptômes.

14 ans et plus que le programme spatial de la NASA compte sur ACTIFED...

En 1968, pour la première fois, Apollo portait des êtres humains à son bord. À cette occasion, la NASA a élu ACTIFED comme décongestionnant-antihistaminique de sa trousse médicale spatiale. Depuis, ACTIFED s'est trouvé à bord de tous les vols spatiaux et accompagnera également les astronautes au prochain vol.

Références: 1. Connell JT, Williams BO, Allen S, et al: A double-blind controlled evaluation of Actifed® and its individual constituents in allergic rhinitis. J Int Med Res 10:341-347, 1982.
2. Diamond L, et al: An evaluation of triprolidine and pseudoephedrine in the treatment of allergic rhinitis. Ann Allergy 47:87-91, Aug. 1981.

Pour les rhumes, les allergies ou la sinusite

ACTIFED*

(triprolidine HCl/pseudoéphédrine HCl)

Comprimés/Sirop

Prescrivez ou recommandez ACTIFED. Ainsi, vos malades l'auront à portée de la main.

PAAB CCPP

*Nom déposé W-1056

DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

Renseignements thérapeutiques page 610

deuxième compartiment est constitué des cellules lymphocytaires T au sein desquelles il y a plusieurs sous-populations dont les fonctions sont différentes. Certaines de ces sous-populations de lymphocytes T sont responsables de la régulation du système immunologique. Ces cellules sont appelées suppressives (suppressors) et inductrices (helpers). D'autres cellules T sont responsables de la cytotoxicité cellulaire et peuvent tuer par contact des cellules qui ont des antigènes de surface pour lesquelles ces mêmes lymphocytes ont été sensibilisés. Cette cytotoxicité est spécifiquement dirigée vers un antigène et semble être limitée aux cellules exprimant des antigènes de surface de type HLA comme les lymphocytes et leurs cellules cibles. Ce pouvoir cytotoxique est considéré comme étant un mécanisme majeur pour l'élimination des cellules infectées par des agents viraux. D'autres cellules T peuvent également être responsables de la cytotoxicité cellulaire. Il s'agit de cellules lymphocytaires présentes naturellement dans le sang périphérique et capables de produire une cytotoxicité sans sensibilisation préalable. Elles peuvent soit tuer directement la cellule cible (Natural Killer cell) ou lorsqu'elles sont stimulées via les récepteurs Fc (Killer cell). Ces cellules semblent jouer un rôle déterminant dans l'élimination des cellules anormales et spécialement les cellules de nature néoplasique. Quant au troisième compartiment formé des monocytes et des macrophages, ceux-ci ont des récepteurs pour le fragment Fc des immunoglobulines et peuvent être également cytotoxiques par contact ou par phagocytose.

Le système immunologique est contrôlé par des mécanismes complexes. La création d'une réponse immunologique primaire aussi bien que la régulation d'une réponse immunologique de rappel est modulée par les cellules T ainsi que par les monocytes et les macrophages. Qu'il s'agisse de coopération entre les compartiments cellulaires ou par l'émission de substances solubles (lymphokine, monokine), la réponse immunologique est toujours modulée. Le macrophage joue un rôle aussi très important dans la réponse immunologique en présentant l'antigène aux lymphocytes T et B. Il peut potentialiser ou supprimer la réponse tout comme le lymphocyte T inducteur (helper) et suppresseur (suppressor). D'ailleurs, ces deux dernières sous-populations lymphocytaires T peuvent être identifiées et énumérées à l'aide d'anticorps monoclonaux capable de reconnaître les antigènes spécifiques à leur surface. C'est ainsi que les cellules T inductrices (helper) ont été nommées T4 et les cellules T suppressives (suppressor) T8, tirant leur nom du nom des anticorps qui les reconnaissent.

Évidence de l'anomalie de l'immunité cellulaire dans le S.I.D.A.

Il y a eu plusieurs compilations de cas de S.I.D.A. associés à de nombreuses anomalies immunologiques[9]. In vivo une anergie cutanée à divers antigènes de rappel (PPD, Candidine, Histoplasmine) ainsi que certains antigènes primaires (DNCB) a été observée. La présence parfois de hauts titres d'anticorps dirigés contre l'agent infectieux chez le malade atteint du S.I.D.A. ne semble pas influencer l'évolution de la maladie puisque ce type d'infection n'est habituellement pas contrôlé par les anticorps. L'élimination de l'agent infectieux se fait habituellement par le système immunologique à médiation cellulaire. D'ailleurs, les tests de laboratoire démontrent qu'habituellement le compartiment lymphocytaire B est normal dans le S.I.D.A. alors que le compartiment T est sévèrement compromis. La faiblesse de ce dernier laisse alors l'hôte sans défense contre ces différents organismes infectieux. Quant au rôle du monocyte-macrophage dans ce type d'infection, les données sont peu nombreuses pour le moment. Il en résulte que le S.I.D.A. semble présenter un désordre au sein du compartiment lymphocytaire T.

Une immuno-déficience se définit par une perte nette de fonction effectrice immunologique. Ceci peut être le résultat d'un défaut dans la reconnaissance d'antigène présent sur des agents infectieux, sur des cellules infectées par des virus ou sur des cellules malignes. Il peut s'agir également d'une régulation anormale du système immunologique par une suppression trop grande ou une induction insuffisante. Enfin, il peut y avoir une fonction effectrice cytotoxique diminuée. Chez le patient ayant un S.I.D.A., la reconnaissance des antigènes est probablement normale. Par contre, la régulation immunologique est anormale mais il est difficile de savoir si ce déséquilibre est responsable de l'immuno-déficience ou la conséquence de l'immuno-déficience, des infections ou de la néoplasie. Le nombre de cellules T inductrices (helper) est diminué et le nombre de cellules T suppressives (suppressor) est augmenté donnant un rapport anormal inducteur/suppresseur de moins que 1 alors que ce rapport est habituellement de 1 à 4. Quoique le nombre total des lymphocytes T peut être normal dans le S.I.D.A., ce rapport a presque toujours été trouvé anormal. D'ailleurs, l'on a noté récemment une élévation anormale de la thymosine α 1, hormone sérique responsable de la différenciation des cellules inductrices (helper) et capable de stimuler le lymphocyte T à sécréter des lymphokines[17]. Il y a peu d'informations sur la fonction régulatrice des monocytes-macrophages et leur pouvoir cytotoxique dans ce syndrome. La fonction cytotoxique des cellules T ainsi que des cellules NK (Natural Killer) semble diminuée.

Les homosexuels présentant des adénopathies ont presque tous démontré une immuno-déficience à médiation cellulaire. Les cellules T inductrices (helper) sont en moins grand nombre et les cellules T suppressives (suppressor) sont plus nombreuses donnant un rapport inducteur/suppresseur diminué. La réponse des lymphocytes en culture à court terme face à des mitogènes non spécifiques est également diminuée. Il existe parfois une lymphopénie mais le plus souvent, la numération lymphocytaire est normale.

Quant aux homosexuels mâles asymptomatiques, il est possible de mettre en évidence une altération de l'immunité cellulaire dans 75% des cas[9]. Globalement, le décompte des lymphocytes inducteurs (helper) est diminué et celui des lymphocytes suppresseurs (suppressor) est augmenté. La stimulation à différents mitogènes ne semble pas cependant altérée. Cependant, il faut se rappeller que les premières anomalies immunologiques ont été rapportées en août 1982 ce qui rend toutes interprétations de la cause de ces anomalies ou encore de ces relations avec le S.I.D.A. difficiles. Encore là, cette immuno-déficience semble être moins sévère que celle présente dans les cas de S.I.D.A. qui sont infectés ou qui ont un sarcome de Kaposi. Les observations faites chez les toxicomanes souffrant de S.I.D.A. indiquent qu'il y a également un déséquilibre immuni-

ure semblable à celui rencontré chez s homosexuels mâles souffrant de I.D.A. De même les hémophiles re-vant du facteur VIII lyophilisé et ymptomatiques présentent une inver-on du rapport inducteur/suppresseur une diminution dans le degré de ansformation de leur lymphocyte face la PHA et à la Concanavaline A.[16]

Face à ces dernières données, serait intéressant de connaître le statut mmunitaire des toxicomanes ainsi que s immigrants haïtiens qui ne présen-nt pas de manifestation clinique du I.D.A.

Pathogénie de la déficience immunologique dans le S.I.D.A.

La cause de cette immuno-éficience dans le S.I.D.A. n'est pas onnue. Pour les homosexuels souf-ant de S.I.D.A., plusieurs méca-ismes possibles ont été soulevés.

Infections comme causes étiologiques du S.I.D.A.

Plusieurs aspects du S.I.D.A. ous laissent croire à une cause infec-euse. En effet, sa découverte récente, atteinte presque spécifique de cer-aines populations, son association vec l'utilisation de drogues illicites in-raveineuses ou l'utilisation de dérivé anguin et enfin le caractère endémique es cas décrits (New York, San Fran-isco) seraient en faveur d'une telle ause[18-20]. L'infection au virus herpéti-ue et au cytomégalovirus est très ommune dans le S.I.D.A. Quatre-ingt-quatorze pourcent des homo-exuels lors d'une étude récente avaient les anticorps anti-cytomégalovirus. Qu'il s'agisse du virus Epstein-Barr mononucléose infectieuse) ou du cyto-mégalovirus, de la rougeole ou des reillons, ces infections peuvent pro-luire une immuno-dépression qui peut ersister pendant plusieurs mois. Un apport des cellules inductrices/sup-ressives inversé est caractéristique de es infections et quoique l'infection à ytomégalovirus supprime l'immunité de l'animal de laboratoire et le prédis-pose à d'autres infections probable-ment secondaires à l'immuno-suppression, la propension à d'autres infections chez l'humain ne semble pas être le cas. Le cytomégalovirus a été associé à la forme africaine du sarcome de Kaposi supportant ainsi l'hypothèse que cet agent aurait un rôle dans la pathogénèse du S.I.D.A. Cependant on ne sait pas si les infections sont une conséquence de l'immuno-déficience dans le S.I.D.A. où s'il s'agit tout simplement d'un facteur qui contribue à son développement. Enfin la possibilité que la maladie soit transmise par un nouvel agent viral (rétro-virus) a été soulevée face aux anomalies immunologiques observées chez les patients recevant des dérivés sanguins provenant de plusieurs donneurs (le facteur VIII lyophilisé).

Drogues comme cause étiologique du S.I.D.A.

L'utilisation de drogue illicite est répandue dans la communauté homosexuelle, mais plusieurs de ces drogues sont également utilisées par des hétérosexuels et certains individus souffrant du S.I.D.A. n'ont jamais utilisé les drogues suspectes. Les antibiotiques, le nitrite d'amyl ou de butyl (aussi appelé drogue de divertissement ou "poppers") et les drogues illicites (street) tel que marijuana et cocaïne ont été incriminées. Parmi ces drogues, une seule, le nitrite d'amyl ou de butyl, semble être la plus utilisée parmi la population homosexuelle. En effet, dans une étude récente, il fut démontré que quelques 86% d'homosexuels actifs utilisaient cette drogue alors que seulement 15% de la population hétérosexuelle en faisait usage. Cependant les données épidémiologiques reliant cette drogue au développement du S.I.D.A. sont contradictoires[21].

Pratiques sexuelles comme mode de transmission du S.I.D.A.

La promiscuité est commune au sein d'une partie de la communauté homosexuelle et une étude a associé le développement du S.I.D.A. au nombre de partenaires sexuels. Une étude minutieuse des cas aux États-Unis suggère une propagation par contact de cette maladie. Ces observations seraient en faveur d'une cause infectieuse. Cependant, les pratiques sexuelles peuvent aussi contribuer au développement du S.I.D.A. de façon similaire à celle de l'hépatite B chez les homosexuels. Une exposition de la muqueuse rectale au sperme a aussi été impliquée dans la pathogénèse du S.I.D.A.[22]. Le liquide séminal est "immunosuppressif", les spermatozoïdes sont antigéniques et le cytomégalovirus a été cultivé à partir de sperme de plusieurs homosexuels. Donc une immunosuppression, une exposition chronique à un antigène et une exposition au cytomégalovirus pourraient contribuer à la pathogénèse du S.I.D.A.

Anticorps anti-sperme comme cause étiologique du S.I.D.A.

Les anticorps anti-sperme ont été trouvés chez certains homosexuels souffrant de S.I.D.A. suggérant que cela pouvait contribuer à la pathogénèse de la maladie. Des anticorps semblables ont été retrouvés chez des hommes et des femmes hétérosexuels et ces anticorps réagissent contre les cellules T de ces mêmes individus. D'ailleurs le décompte des cellules T circulantes est nettement plus bas chez ces individus que celui retrouvé dans la population-témoin[23]. Quant aux effets sur la fonction immunologique de ces anticorps, aucune étude n'a été faite tant chez l'hétérosexuel que chez l'homosexuel.

Conclusion

Le syndrome d'immuno-déficience acquise (S.I.D.A.) est une nouvelle maladie dont la cause est inconnue. Il se caractérise par l'apparition d'infections à agents opportunistes et/ou par des néoplasies inhabituelles chez des individus sans cause identifiable pour expliquer une immuno-déficience. La mortalité ainsi que la morbidité sont grandes de telle sorte qu'une investigation ainsi qu'un traitement rapide et agressif sont indiqués. Les manifestations cliniques sont variées de telle sorte que le médecin doit garder en mémoire la possibilité de la perte de l'immunité et la susceptibilité aux infections ainsi qu'aux néoplasies chez les individus qui ont un risque de développer le S.I.D.A. Ceci requiert également que le médecin et le malade maintiennent un contact étroit afin de faciliter le diagnostic précoce du S.I.D.A. et de ses complications. Étant donné que la cause du S.I.D.A. n'est pas connue, des mesures spécifiques de prévention sont aussi inconnues. Par le fait même, les recommandations spécifiques aux individus qui risquent de développer ce syndrome ne sont pas formulées et tant que l'information à ce sujet ne sera pas disponible, le bon sens de la part du patient et la vigilance de la part du médecin semblent être les recommandations temporaires les plus utiles.

ACTIFED* Comprimés/Sirop

Chlorhydrate de triprolidine-chlorhydrate de pseudoéphédrine
Antihistaminique-décongestionnant.

Indications: Pour la prophylaxie et le traitement des symptômes associés au rhume banal, à la sinusite aiguë et subaiguë, à la salpingite aiguë de la trompe d'Eustache, à l'otite moyenne séreuse accompagnée de congestion de la trompe d'Eustache, à l'otite moyenne des aviateurs, au croup et autres affections analogues des voies respiratoires inférieures, dans les affections allergiques où les antihistaminiques se sont montrés utiles, y compris le rhume des foins, la pollinose, la rhinite allergique et vasomotrice, l'asthme allergique.

Mise en garde: À utiliser avec prudence chez les hypertendus et les patients recevant des inhibiteurs de la MAO. Mettre en garde les patients contre la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines dangereuses jusqu'à ce que leur réponse au médicament ait été déterminée. Comme les effets dépressifs des antihistaminiques s'ajoutent à ceux des autres médicaments affectant le système nerveux central, il faut déconseiller aux malades d'absorber de l'alcool ou de prendre des hypnotiques, des sédatifs, des psycholeptiques ou autres médicaments déprimant le SNC au cours de la thérapeutique antihistaminique. Une thérapeutique antihistaminique prolongée peut, dans de rares cas, provoquer des dyscrasies sanguines.

Effets secondaires: Il n'y en a pas de sérieux. Certains patients peuvent ressentir une légère excitation ou une légère somnolence.

Surdosage: Symptômes: Insomnie, tremblements, tachycardie.

Traitement: (1) Pour l'effet antihistaminique: si la dépression respiratoire est grave, recourir à l'intubation et à la respiration artificielle de préférence aux analeptiques. Les convulsions doivent être traitées avec des éponges imbibées d'alcool ou de la paraldéhyde. (2) Pour l'effet de la pseudoéphédrine: les barbituriques combattent les effets secondaires dus à l'action centrale. Employer la méthamphétamine pour maintenir la pression artérielle.

Posologie: Les doses indiquées ci-dessous peuvent être données 3 fois par jour. Enfants de plus de 6 ans et adultes: 10 mL (2 c. à thé) de sirop ou 1 comprimé. Enfants de 1 an à 6 ans: ½ comprimé. Enfants de 4 mois à 6 ans: 5 mL (1 c. à thé) de sirop. Nourrissons jusqu'à 4 mois: 2,5 mL (½ c. à thé) de sirop.

Présentation: Comprimés: Chaque comprimé blanc, biconvexe, de 7,4 mm de diamètre, portant le code ACTIFED M2A du même côté que la rainure diagonale contient 2,5 mg de chlorhydrate de triprolidine et 60 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine. Boîtes de 12 et 24 et flacons de 100 et 500.

Sirop: Chaque cuillerée à thé (5 mL) de sirop clair, jaune citron contient: 1,25 mg de chlorhydrate de triprolidine et 30 mg de chlorhydrate de pseudoéphédrine. Flacons de 100 mL et de 250 mL.

Renseignements posologiques supplémentaires disponibles sur demande.

PAAB CCPP

*Nom déposé W-1056

DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

Summary

In 1979, a new disease called acquired immune deficiency syndrome (AIDS) was observed. This syndrome first seen in homosexual men, has now struck so many different groups that its course cannot be predicted. In the Province of Quebec, a committee was formed to study this problem and the present article is a review of this mysterious disease.

Bibliographie

1.Durack D.T. : Opportunistic infections and Kaposi's sarcoma in homosexual men. N. Eng. J. Med., 1981 ; 305 : 1465-1467.

2.Centers for Disease Control Task Force on Kaposi's sarcoma and opportunistic infections. Epidemiologic aspects of the current outbreak of Kaposi's sarcoma and opportunistic infections. N. Eng. J. Med., 1982 ; 306 : 248-252.

3.Masur H., Michelin M.A., Wormser G.P. et coll. : Opportunistic infection in previously healthy women : initial manifestations of a community-acquired cellular immuno-deficiency. Ann. Int. Med., 1982 ; 97 : 533-539.

4.Vieira J., Frank E., Spiro T.J., Landesman S.H. : Acquired immune deficiency in Haitians. Opportunistic infections in previously healthy haitian immigrants. N. Eng. J. Med., 1983 ; 308 : 125-129.

5.Friedman-Kien A.E., Laubenstein L.S., Rubinstein P. et coll. : Disseminated Kaposi's sarcoma in homosexual men. Ann. Int. Med., 1982 ; 96 : 693-700.

6.Mildnan D., Mathur V., Enlow R.W., Romain P.L. et coll. : Opportunistic infections and immune deficiency in homosexual men. Ann. Int. Med., 1982 ; 96 : 700-704.

7.Levine A.S. : The epidemic of acquired immune dysfunction in homosexual men and its sequel. Opportunistic infections, Kaposi's sarcoma and other malignancies : a Update and interpretation : Cancer Treat. Rep., 1982 ; 66 : 1391-1395.

8.Urmacher C., Myskowski P., Ochoa M., Kris M., Safai B. : Outbreak of Kaposi's sarcoma with cytomegalovirus infection in young homosexual men. Amer. J. Med., 1982 ; 72 : 569-575.

9.Stahl R.E., Friedman-Kien A., Dubin R., Marmor M., Zolla-Pazner S. : Immunologic abnormalities in homosexual men. Amer. J. Med., 1982 ; 73 : 171-177.

10.Seigal F.P., Lopez C., Hammer G.S. et coll. : Severe acquired immunodeficiency in male homosexuals manifested by chronic perianal ulcerative herpes simplex lesions. New Eng. J. Med., 1981 ; 305 : 1439-1444.

11.Digiovanna J.J., Safai B. : Kaposi's sarcoma. Retrospective study of 90 cases with particular emphasis on the familial occurence, ethnic background and prevalence of other disease. New Eng. Med., 1981 ; 71 : 779-783.

12.Kornfeld H., Vande Stouwe R.A., Lange M. et coll. : T-lymphocyte subpopulations in homosexual men. New Eng. J. Med., 1982 ; 307 : 729-731.

13.Ziegler J.L., Miner R.C., Rosenbaum E. et coll. : Outbreak of Burkitt's like lymphoma in homosexual men. Lancet, I, 1982 ; 631-633.

14.Cooper H.S., Patchefsky A.S., Marko G. : Cloocogenic carcinoma of the anorectum in homosexual men : an observation of four cases. Dis. Colon Rectum, 1979 ; 22 : 557-558.

15.Morris L., Distenfeld A., Amorosi E., Karpatbin S. : Autoimmune thrombocytopenic purpura in homosexual men. Ann. Int. Med., 1982 ; 96 : 714-717.

16.Lederman M.M., Ratnoff O.D., Scillian J.J. et coll. : Impaired cell-mediated immunity in patients with classic hemophilia. New Engl. J. Med., 1983 ; 308 : 79-83.

17.Hersh E.M., Reuben J.M., Rios A., Mansell W.A. et coll. : Elevated serum thymosin α, levels associated with evidence of immune dysregulation in male homosexuals with a history of infections disease or Kaposi's sarcoma. New Eng. J. Med., 1983 ; 308 : 45-46.

18.Harvekos H.W., Curran J.W. : The current outbreak of Kaposi's sarcoma and opportunistic infection. Ca- a cancer. Journal for clinicians, 1982 ; 32 : 330-339.

19. Bureaux of Epidemiology and infection control : Acquired immune deficiency syndrome (AIDS) Canada : Canada. Diseases Week R., 1982 ; 8 : 150-252.

20.Groopman J.E., Gootlieb M.S. : Kaposi's sarcoma : an oncologic looking glass. Nature, 1982 ; 299 : 193-204.

21.Marmor M., Laubenstein L., William D.C. et coll. : Risk factors for Kaposi's sarcoma in homosexual men. Lancet, I, 1982 ; 1083-1086.

22.Shearer G.M., Hurtenback U. : Sperm immunosuppressive in male homosexuals and vasectomised men. Immunology Today, 1982 ; 3 : 153-154.

23.Mathur S., Goust J.M., Williamson H.O. et coll. : Antigenic cross-reactivity of sperm and T lymphocytis. Fertil. Steril., 1980 ; 34 : 469-476.

24.Miller J.R., Barrett R.E., Britton C.B. et coll. : Progressive multifocal leukoencephalopathy in a male homosexuals with T-cell immune deficiency. New Engl. J. Med., 1982 ; 307 : 1436-1438.

25. Medical News. Neurological complications now characterizing many AIDS victims. JAMA, 1982 ; 248 : 2941-2942.

L'atteinte médiastinale dans la maladie de Hodgkin. Pronostic et implications thérapeutiques.

lie Tawil[1], Jean P. Mercier[2]
t V. Ehramdjian[3]

ésumé

ous avons étudié l'importance de l'atteinte médiastinale dans la aladie de Hodgkin dans une série de 224 patients. 102 patients nt présenté une atteinte médiastinale, leur pronostic semble plus vorable que chez les patients sans atteinte du médiastin. La rvie à 5 ans ainsi que la survie sans récidive sont de 73,5% et 7% comparé à 61,5% et 47,5% pour les patients avec un médiastin normal. Le taux de récupération par les patients ayant une teinte médiastinale est aussi supérieur, il est de 49% comparé à 6,5%. La majorité des récidives, 33 sur 45, 73%, survient au édiastin et au poumon, comparé à 7 sur 51, 13,7% chez les atients dont le médiastin est normal. Une analyse des patients yant une masse médiastinale plus grande que le tiers du diamètre du thorax avec ou sans atteinte hilaire, ne démontre pas de ifférence significative quant à la survie comparée aux patients vec une atteinte médiastinale inférieure au tiers du diamètre du horax, 72% et 75% respectivement.

ous avons aussi observé que le traitement combiné de radiothérapie et de chimiothérapie n'a pas sensiblement réduit les récives au médiastin et au poumon. Afin de réduire ces récidives, ne irradiation prophylactique du poumon est suggérée.

) M.D., F.R.C.P.(C)
) M.D., F.R.C.P.(C)
) M.D., F.R.C.P.(C)
Départements de radiothérapie, édecine nucléaire et radiologie, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, 5415, boulevard e l'Assomption, Montréal (Québec). H1T M4.

Tirés à part :
Docteur Elie Tawil, Département de radiothérapie, Hôpital Maisonneuve-Rosemont, 5415, boulevard de l'Assomption, Montréal (Québec) H1T 2M4.

rticle reçu le : *23.11.81*
vis du comité de lecture le : *8.3.82*
cceptation définitive le : *3.12.82*

Les résultats de la radiothérapie dans les stades précoces de la maladie de Hodgkin se sont améliorés de façon remarquable durant les deux dernières décennies. Plusieurs études récentes[1-5] ont démontré que les patients atteints d'une masse médiastinale, présentent souvent une récidive en bordure du champ de traitement, au médiastin et au parenchyme pulmonaire adjacent. Nous avons entrepris cette étude afin d'évaluer notre propre expérience, de déterminer chez ces patients l'impact de la récidive sur la survie et de réviser en conséquence notre attitude thérapeutique.

Matériel et méthode

Nous avons étudié 224 patients, atteints de maladie de Hodgkin aux stades I à III B classifiés selon les critères établis à la conférence de Ann Arbour[6]. Cette étude s'étend de 1969 à 1977. Tous les patients ont été soumis à la radiothérapie curative avec ou sans chimiothérapie. Tous les patients ont été traités au cobalt, excepté pour quelques patients durant les premières années de cette étude. Ils ont reçu une irradiation dans des champs étendus ou une irradiation totonodale selon l'extension de la maladie.

La dose administrée a été de 3 500 rads à 4 000 rads. La majorité des patients aux stades I et II A ont reçu de la radiothérapie seulement. La chimiothérapie adjuvante, en général, 3 cures de MOPP[7], a été administrée à 64 patients considérés comme ayant un haut risque de récidive, tel que dans les stades II B à III B.

De plus, 57 patients ont reçu un traitement d'entretien au Cyclophosphamide durant une période de 2 ans. Puisque 95% des récidives surviennent durant les 5 premières années[8], une relance de 5 ans a été jugée adéquate pour fins de cette étude. Tous les patients ont été suivis durant une période minimum de 5 ans depuis le début du traitement, la médiane est de 7,2 ans. 11% de nos patients sont décédés d'une maladie "intercurrente" et sont inclus dans nos résultats de survie non-corrigée. 102 patients ont présenté au départ une atteinte médiastinale et/ou hilaire, 122 patients n'avaient aucune atteinte médiastinale ou hilaire. L'analyse détaillée de la survie à 5 ans, de la survie sans récidive ainsi que du taux de récupération a été faite. L'influence du stade, de l'histopathologie et de la modalité thérapeutique dans chaque groupe a été analysée.

Après avoir révisé toutes les radiographies pulmonaires des patients avec une atteinte médiastinale, nous avons divisé ces patients en deux groupes : ceux qui avaient une atteinte

médiastinale supérieure au tiers du diamètre du thorax et ceux qui avaient une atteinte inférieure au tiers du diamètre du thorax. De plus, l'atteinte médiastinale dans le premier groupe a été subdivisée en trois sous-groupes : a) atteinte médiastinale seule, b) atteinte hilaire seule, c) atteinte médiastinale et hilaire.

Résultats

Le type histopathologique le plus fréquent chez les patients ayant une atteinte médiastinale est le type scléronodulaire, 45%, suivi du type mixte, 33,3%, alors que ce dernier prédomine chez les patients dont le médiastin est normal, 60,6%. La fréquence de type histologique scléronodulaire chez les patients présentant une atteinte médiastinale est beaucoup plus élevée dans la littérature et se situe autour de80%[2-4,9,10]. L'incidence du type scléronodulaire chez tous les malades de notre série est bas, 30%. La répartition des stades dans les deux groupes est assez uniforme. L'atteinte médiastinale est plus fréquente chez la femme, 47%, comparé à 30,3% chez les patients dont le médiastin est normal.

Le taux de survie à 5 ans chez les patients ayant une atteinte médiastinale est de 75 sur 102 patients, 73,5% comparé à 75 sur 122 patients, 61,5% chez les patients dont le médiastin est normal. Cependant la survie sans récidive est de 48 sur 102 patients, 47% comparé à 58 sur 122 patients, 47,5% respectivement. Le taux de récupération des patients dont le médiastin est atteint est supérieur, 49% comparé à 26,5% chez les patients ayant un médiastin normal.

Sur un total de 45 récidives chez les patients ayant une atteinte médiastinale, 33 se localisent au médiastin et au poumon, 73,3% comparé à 7 sur 51 patients, 13,7% quand le médiastin est normal.

La proportion des types histologiques favorables, scléronodulaire et à prédominance lymphocytaire, chez les patients ayant une atteinte médiastinale, est de 64 sur 102 patients, 62,7% comparé à 36 sur 122 patients, 29,5% chez ceux qui ont un médiastin normal. Par contre, cet avantage est réduit par la fréquence des stades avancés II B - III qui est de 65,7% comparé à 50,8%.

Des 102 patients ayant une atteinte médiastinale, 52 avaient une atteinte inférieure et 50 une atteinte supérieure au tiers du diamètre du thorax (tableau I).

Tableau I

Atteinte médiastinale : 102 patients

	Inférieure au 1/3 thorax		Supérieure au 1/3 thorax	
	52 patients		50 patients	
Survie à 5 ans	39	75%	36	72%
Survie sans récidive	24	46,1%	24	48%
Taux de récupération		51,8%		46,1%

La survie à 5 ans et la survie sans récidive, chez les patients ayant une atteinte médiastinale inférieure au tiers du diamètre du thorax, sont les suivantes : 39 patients sur 52, 75%, 24 patients sur 52, 46,1%, le taux de récupération de ce groupe est de 51,8% ; la fréquence des stades avancés II B - III, 67,3% et du type histologique favorable scléronodulaire et à prédominance lymphocitaire 61,5%. Des 52 patients aux stades avancés II B - III, 33 ont reçu une combinaison de radiothérapie et de chimiothérapie, leur survie à 5 ans est de 66%. 19 patients (16 stade I et II A) ont reçu seulement de la radiothérapie, leur survie est de 89,5%.

La survie à 5 ans et la survie sans récidive chez les patients présentant une atteinte médiastinale supérieure au tiers du diamètre du thorax, sont les suivantes : 36 patients sur 50, 72%, 24 patients sur 50, 48%, le taux de récupération et de 46,1% ; la fréquence des stades avancés II B - III, 64% et le type histologique favorable 40%. Des 50 patients, 30 patients aux stades avancés II B - III, ont reçu une combinaison de radiothérapie et de chimiothérapie et leur survie est de 60%.

Cependant, dans ce dernier groupe, la répartition des patients présentant un type histologique favorable est moindre, 40% comparé à 60,6% chez les patients ayant une atteinte du médiastin inférieure au tiers du diamètre du thorax.

20 patients (12 stades I - II A) ont reçu seulement de la radiothérapie. Leur survie est de 90% comparable aux patients ayant une atteinte médiastinale inférieure au tiers du diamètre du thorax malgré le fait que les stades avancés II B - III sont plus fréquents 40% comparé à 15,8% et le type histologique favorable est moins fréquent, 40% contre 68,4%.

L'analyse détaillée des 50 patients ayant une atteinte médiastinale supérieure au tiers du diamètre du thorax (tableau II) dans les 3 sous-groupes : a) atteinte médiastinale seule, b) atteinte hilaire seule, c) atteinte médiastinale et hilaire, démontre ce qui suit :

a) atteinte médiastinale seule :

25 patients. La survie à 5 ans et la survie sans récidive sont les suivantes : 18 sur 25 patients, 72%, 12 sur 25 patients, 48%. Le taux de récupération est de 46%. Des 14 patients qui ont un stade avancé II B - III ayant reçu une combinaison de radiothérapie et de chimiothérapie, 7 ont survécu.

b) atteinte hilaire seule :

19 patients. La survie à 5 ans et la survie sans récidive sont les suivantes : 14 sur 19 patients, 73,7%, 8 sur 19 patients, 42,1%. Le taux de récupération est de 54,5%. Des 11 patients qui ont un stade avancé II B - III, traités selon une modalité combinée, 6 ont survécu.

c) atteinte médiastinale et hilaire :

6 patients. 4 des 6 patients ont survécu 5 ans, 66,6%. 5 patients avec un stade avancé II B - III ont reçu un traitement combiné, 3 ont survécu.

Tableau II

Atteinte médiastinale supérieure au 1/3 du thorax : 50 patients

	Atteinte médiastinale seule		Hilaire seule		Médiastinale et hilaire	
Total	**25**	**%**	**19**	**%**	**6**	**%**
Survie à 5 ans	18	72%	14	73,7%	4	66,6%
Survie sans récidive	12	48%	8	42,1%	4	66,6%
Taux de récupération		46%		54,5%		

▶ page 617

17 rhumatologues canadiens éminents étudient à fond le

piroxicam/pfizer

Feldene*

dans l'arthrose et la polyarthrite rhumatoïde[1,2]



Les chercheurs:

Dr Fletcher D. Baragar,
University of Manitoba, Winnipeg, Manitoba.

Dr Garry L. Craig,
McMaster University Medical Centre,
Hamilton, Ontario.

Dr Wm. E. Decoteau,
University Hospital Saskatoon,
Saskatoon, Saskatchewan.

Dr Marvin J. Fritzler,
Foothills Hospital, Calgary, Alberta.

Dr Denys G. Jobin,
Hôtel-Dieu de Québec, Québec, Québec.

Dr F. Hoh,
Kingston General Hospital, Kingston, Ontario.

Dr Gunnar Kraag,
Ottawa Civic Hospital, Ottawa, Ontario.

Dr Lucien Latulippe,
Centre hospitalier de l'Université Laval,
Ste-Foy, Québec.

Dr John A. Lochead,
St. Clare's Mercy Hospital,
St-Jean, Terre-Neuve.

Dr Robert J. McKendry,
Ottawa General Hospital, Ottawa, Ontario.

Dr A. Mewa,
McMaster University Medical Centre,
Hamilton, Ontario.

Dr C. Kirk Osterland,
Hôpital Royal Victoria, Montréal, Québec.

Dr John S. Percy,
Clinical Sciences Building,
University of Alberta, Edmonton, Alberta.

Dr W.J. Reynolds,
Toronto Western Hospital, Toronto, Ontario.

Dr J. Paul Ryan,
Calgary, Alberta.

Dr John M. Thompson,
St. Joseph's Hospital, London, Ontario.

Dr John F.L. Woodbury,
Victoria General Hospital,
Halifax, Nouvelle-Écosse.

Pour la toute première fois...

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

Efficacité

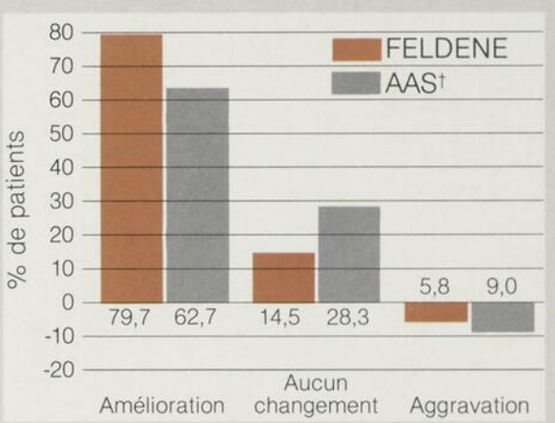
Tolérance

L'étude[1]

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

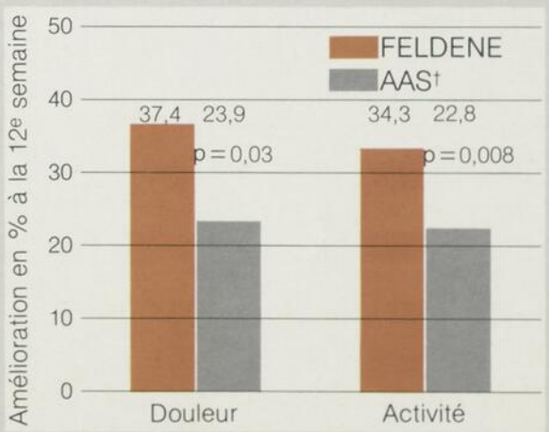
Dans cette étude, un pourcentage plus élevé de patients traités par le FELDENE (20 mg par jour) ont connu une amélioration par rapport aux sujets du groupe de comparaison traités par l'AAS à enrobage entérosoluble (posologie moyenne de 3,9 g par jour).

Évaluation des chercheurs



Évaluation des patients

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

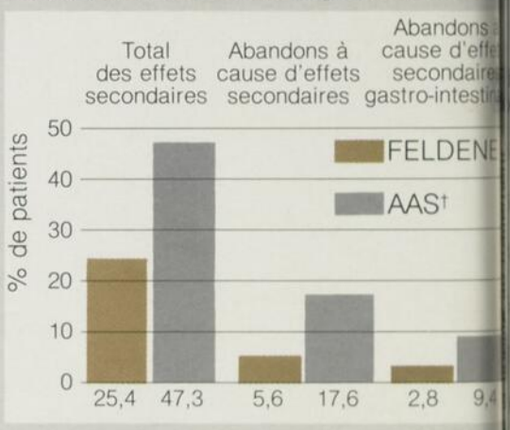


On a également observé d'autres améliorations semblables et significatives, telles qu'une diminution de la durée de la raideur matinale, une réduction du nombre d'articulations douloureuses lors de mouvement ainsi qu'une augmentation de la force de préhension.

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

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

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



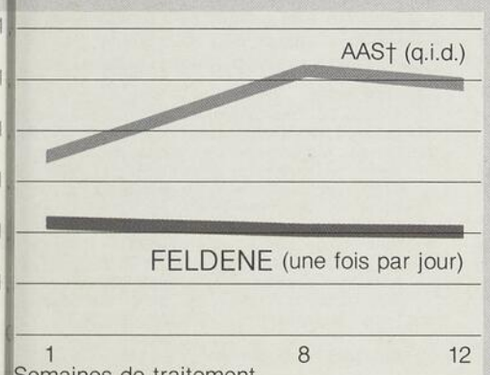
résultat?

ilélité au traitement

urs de cette étude, des quantités pré-
du produit actif et du placebo ont été
rres aux patients, et on a mesuré la
é au traitement par le décompte des
s. Le degré de fidélité a été converti en
ore numérique selon lequel les valeurs
levées correspondaient à une fidélité
re.

mparaison entre les patients prenant
ul comprimé par jour et ceux qui en
ent 4 a démontré la supériorité d'une
prise par jour. Les valeurs étaient
tiquement significatives à la 8e
0008) et à la 12e semaine (p = 0,00021).»

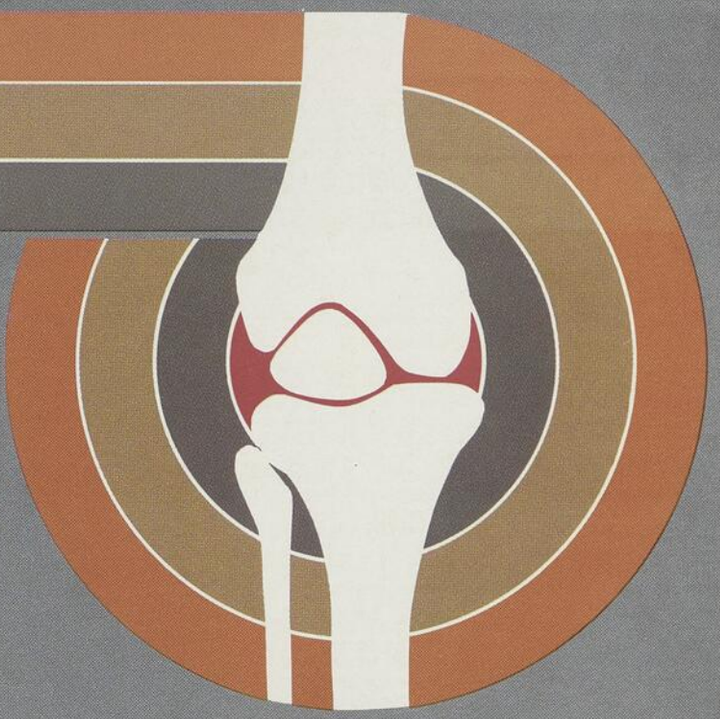
é au traitement
olyrhumatisants



score numérique plus bas correspond à une
illeure fidélité

enrobage entéro-soluble

Une nouvelle norme



piroxicam/pfizer

Feldene*

Un choix sûr pour un traitement de premier recours

Un choix sûr pour un traitement de premier recours

piroxicam/pfizer

Feldene*

20 mg une fois par jour†

Efficacité
Tolérance
Fidélité au traitement

CLASSIFICATION PHARMACOLOGIQUE
Antiinflammatoire doté de propriétés analgésiques.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Monographie du produit fournie sur demande.

RÉFÉRENCES

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

† Posologie de départ recommandée

Pfizer Canada Inc.
KIRKLAND (Québec)
H9J 2M5

PAAB CCPP

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

ite de la page 612

Discussion

Plusieurs études démontrent ue l'atteinte médiastinale dans la maadie de Hodgkin est un facteur défavoble pour la survie sans récidive[1-5,11-14]. ar contre, certains auteurs considèrent ue l'atteinte médiastinale est plutôt un gne favorable[15-19]. Nos résultats semlent confirmer cette dernière constatation. La survie à 5 ans des patients yant une atteinte médiastinale est de 3,3% comparé à 61,5% chez les paents dont le médiastin est normal. Par ontre, la survie sans récidive dans les eux groupes est identique, 47% et 7,5% respectivement. Les types hitoogiques scléronodulaire et lymphocyaire, 62,7% contre 29,5% favorisent s patients ayant une atteinte médiastiale. Cependant, cet avantage est réuit par la fréquence des stades avancés I B - III qui est de 65,7% comparé à 0,8%. Le taux de récupération lors des écidives est un autre facteur qui favoise les patients présentant une atteinte médiastinale. Il est de 49% comparé à 6,5% chez les patients dont le médiasin est normal. Le taux le plus faible de écupération dans ce dernier groupe est robablement dû au type de récidive et sa gravité, elle est en général systémique et extra-lymphatique. Ces récilives sont plus difficiles à contrôler que es récidives locorégionales qui surviennent chez les patients ayant une tteinte médiastinale. Quand on répartit es patients en stade précoce I - II A, tade avancé II B - III, le taux de survie lemeure supérieur chez les patients yant une atteinte médiastinale, il est de 89,7% et 63,5% respectivement comparé à 73,3% et 50% chez les paients sans atteinte médiastinale.

Récemment, plusieurs tudes[2-5,14,20] ont démontré que le taux de écidive au médiastin et au poumon hez les patients ayant une atteinte méliastinale importante, soit plus de tiers lu diamètre du thorax, était élevé. Notre étude a démontré aussi que la majorité des récidives, 33 patients sur 45, soit 83,3%, ont présenté une récidive en bordure du champ de traitement et dans les tissus pulmonaires adjacents. L'incidence élevée de récidive intra-thoracique dans cette série est en relation avec le nombre élevé de patients atteints de volumineuses masses médiastinales. Des 102 patients ayant une atteinte médiastinale, 50 ont présenté une atteinte supérieure au tiers du diamètre du thorax, avec ou sans atteinte hilaire.

L'analyse des patients ayant une atteinte supérieure et inférieure au tiers du diamètre du thorax révèle une survie à 5 ans, une survie sans récidive et un taux de récupération comparable dans les deux groupes, notamment 72% contre 75%, 48% contre 46,1%, 46,1% contre 51,8%. Il faut noter que 64% des patients dans chaque groupe ont reçu une combinaison de radiothéapie et de chimiothérapie pour la majorité des stades II B - III. La survie à 5 ans de ces patients ayant une atteinte médiastinale supérieure au tiers du diamètre du thorax est 18 sur 30 patients, 60% comparé à 22 sur 33, 66% chez ceux qui ont une atteinte médiastinale inférieure au tiers du diamètre thorax. De plus, dans le sous-groupe des patients aux stades II B - III qui ont reçu un traitement combiné et dont l'atteinte médiastinale seule est supérieure au tiers du diamètre du thorax, 7 patients sur 14 ont survécu 5 ans et lorsque le hile pulmonaire était atteint, 6 patients sur 11 ont survécu. D'après ces données, il semble que les stades avancés II B - III ont un effet défavorable quant à la survie particulièrement dans le groupe de ceux qui ont une atteinte supérieure au tiers du diamètre du thorax. La survie des patients ayant reçu seulement de la radiothérapie dans les deux groupes est identique, 18 sur 20 patients, 90% comparé à 17 sur 19 patients, 89,5%. Donc les résultats des patients traités par modalité combinée ou ayant reçu de la radiothérapie seule se comparent favorablement dans les deux groupes.

Il est intéressant de noter que la survie à 5 ans, la survie sans récidive ainsi que le taux de récupération des patients ayant une atteinte médiastinale supérieure au tiers du thorax ne diffèrent sensiblement pas des patients qui ont une atteinte hilaire seule : 72% et 73,5%, 48% et 42%, 46% et 54,5%. On note encore ici aucune différence des survies dans les sous-groupes de patients qui ont une atteinte médiastinale supérieure au tiers du diamètre du thorax. Un autre fait saillant ressort de cette étude. La majorité des récidives chez les patients ayant une atteinte médiastinale initiale survient au médiastin et au poumon, 33 des 45 récidives, 73,3% comparé à 7 sur 51 récidives, 13,7% chez les patients sans atteinte médiastinale. Cette observation est confirmée par plusieurs auteurs[2,4,5,11,12-14,20]. Cependant il faut noter que la thérapie de récupération (récupération des échecs par traitement subséquent) a été très efficace puisque la survie à 5 ans chez les patients ayant une atteinte médiastinale est remontée de 47% à 73,5%.

Afin de réduire le taux de récidives locorégionales chez les patients qui ont une atteinte médiastinale et tout particulièrement par de volumineuses masses médiastinales avec ou sans atteinte hilaire, plusieurs solutions ont été proposées. Kaplan et coll.[11] ont recommandé l'irradiation prophylactique des plages pulmonaires à faible dose utilisant des caches de faible transmission. Ils ont rapporté une réduction sensible des récidives pulmonaires. Une autre étude récente a confirmé les résultats de Kaplan[3].

D'autres auteurs recommandent la combinaison de radiothérapie et de chimiothérapie[4,5,14,20,21], en général 3 doses de Mopp précèdent la radiothérapie. 63 de nos 102 patients ayant une atteinte médiastinale ont reçu un traitement combiné, le taux de survie est 63,5%. Le taux de survie des 102 patients dans ce groupe est 73,5%. Dans les études prospectives de Stanford et de Scandinavie[22,23] comparant les résultants de la radiothérapie seule et de la radiothérapie combinée à la chimiothérapie, il a été démontré que la survie sans récidive est améliorée, cependant il n'y a pas d'amélioration de la survie à 10 ans. Ceci est attribué au fait que la thérapie de récupération des échecs de la radiothérapie est très efficace et aussi au taux de mortalité plus élevé chez les patients soumis au traitement combiné.

Rodgers et coll.[21] favorisent une irradiation prophylactique des plages pulmonaires en plus du traitement combiné chez les patients qui ont de volumineuses masses médiastinales au stade III.

Les néoplasmes secondaires chez les patients qui reçoivent un traitement combiné sont plus fréquents que chez les patients qui reçoivent une seule modalité de traitement[24-28]. Nous avons observé 13 cas de néoplasmes malins secondaires dans notre série de 224 patients, ceci fera l'objet d'une future publication.

Afin de réduire les récidives locorégionales chez les patients ayant une atteinte médiastinale qui dépasse d'un tiers le diamètre du thorax, avec ou sans atteinte hilaire, nous recommandons l'irradiation prophylactique des plages pulmonaires.

Les patients qui présentent une masse hilaire d'un seul côté reçoi-

vent une irradiation de la plage pulmonaire ipsilatérale. La dose préconisée est de 1 500 rads en 3 à 4 semaines au cours de la radiothérapie des aires ganglionnaires sus-diaphragmatiques selon la technique du mantelet. Les risques de pneumonite d'irradiation à cette dose ne sont pas plus élevés qu'avec l'irradiation du mantelet[11].

Remerciements

Les auteurs remercient les hématologistes qui nous ont adressé les patients ainsi que Mme Mariette Éthier pour la préparation du manuscrit.

Summary

We have analysed the significance of mediastinal involvement in Hodgkin disease in a series of 224 patients. 102 patients presented with a mediastinal mass, their prognosis was more favourable than patients who presented with a normal mediastinum. The 5 years survival and the relapse-free survival of patients with mediastinal mass are 73.5% and 47% compared to 61.5% and 47.5% in patients with normal mediastinum. Also the salvage rate of patients with a mediastinal mass is superior 49% compared to 26.5%. The majority of relapse 33 out of 45, 73% occur in the mediastinum and lung compared to 7 out of 51, 13.7% in patients with a normal mediastinum.

Analysis of patients with a mediastinal mass greater than one third of the diameter of the thorax with or without hilar lymp node enlargment, does not reveal any significant difference in survival compared to patients with a mediastinal mass inferior to one third of the diameter of the thorax, 72% and 75% respectively.

Also we have demonstrated that combined modality with radiotherapy and chemotherapy did not significantly reduce the relapse rate in the mediastinum and lung. In order to reduce locoregional recurrence, prophylactic irradiation of the lung is suggested.

Bibliographie

1.Fuller L.M., Madoc-Jones H., Gamble J.F. et coll.: New assessment of the prognostic significance of histopathology in Hodgkin's disease for laparotomy - negative Stage 1 and Stage 11 patients. Cancer, 1977 ; 39 : 2174 - 2182.

2.Lee C.K.K., Bloomfield C.D., Goldman A.I., Levitt S.H. : Prognostic significance of mediastinal involvement in Hodgkin's disease treated with curative radiotherapy. Cancer, 1980 ; 46 : 2403 - 2409.

3.Lee C.K.K., Bloomfield C.D., Goldman A.I. et coll. : The therapeutic utility of lung irradiation for Hodgkin's disease patients with large mediastinal masses. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1981 ; 7 : 151 - 154.

4.Levi J.A., Wiernik P.H., O'Connell M.J. : Patterns of relapse in stage I, II and III-A Hodgkin's disease. Influence of initial therapy and implications for the future. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1977 ; 2 : 853 - 862.

5.Mauch P., Goodman R., Hellman S. : The significance of mediastinal involvement in early stage Hodgkin's disease. Cancer, 1978 ; 42 : 1039 - 1045.

6.Carbone P.P., Kaplan H.S., Musshoff K. et coll. : Report of the Committee on Hodkin's disease staging classification. Cancer Res., 1971 ; 31 : 1860 - 1861.

7.De Vita V.T., Serpick A.A., Carbone P.P. : Combination chemotherapy in the treatment of advanced Hodgkin's disease. Ann. Intern. Med., 1970 ; 73 : 881 - 895.

8.Spittle M.D., Harner C.L., Cassady J.R., Kaplan H.S. : Analysis of primary relapses after radiotherapy in Hodgkin's disease. Natl. Cancer Inst. Monogr., 1973 ; 36 : 497-508.

9.Kadin M.E., Gladstein E., Dorfman R.F. : Clinicopathologic studies of 117 untreated patients subjected to laparotomy for the staging of Hodgkin's disease. Cancer, 1971 ; 27 : 1277 - 1294.

10.Smithers D.W., éd. : Hodgin's disease. Edinburgh Churchill - Livingstone, 1973.

11.Carmel R.J., Kaplan H.S. : Mantle irradiation in Hodgkin's disease. An analysis of technique, tumor eradication and complications. Cancer, 1976 ; 37 : 2813 - 2825.

12.Fuller L.M., Jing B.S., Shullenberger C.C. et coll. : Radiotherapeutic management of localised Hodgkin's disease involving the mediastinum. Brit. J. Radiol., 1967 ; 40 : 913 - 925.

13.Hoppe R.T., Coleman C.N., Kaplan H.S. et coll. : Hodgkin's disease, pathologic stade I and II : The prognostic importance of initial sites of disease and extent of mediastinal involvement. Proc. Ann. Soc. Clin. Oncol., 1980 ; 21 : 471.

14.Thar T.I., Million R.R., Hansner R.J. et coll. : Hodgkin's disease Stages I and II. Relationship of recurrence to size of disease, radiation dose and numbers of sites involved. Cancer, 1979 ; 43 : 11-1 - 1105.

15.Papillon J., Croizat P., Revol L. et coll. : Les survies de plus de 10 ans dans la maladie de Hodgkin. Nouv. Rev. Fr. Hématol., 1966 ; 6 : 79-83.

16.Peters V.M. : The need for a new clinical classification in Hodgkin's disease. Cancer Res., 1971 ; 31 : 1713 - 1722.

17.Say C., Lee Y.T.N., Hori J. et coll. : Prognostic factors in Hodgkin's disease. J. Surg. Oncol., 1975 ; 7 : 255 - 267.

18.Tubiana M. : The place of radiotherapy in the treatment of malignant lymphoma. Clin. Hematol., 1974 ; 3 : 161 - 193.

19.Tubiana M., Werf-Messing B., Langier A. et coll. : Survival after recurrence : Prognostic factors and spread patterns in clinical stages I and II of Hodgkin's disease. Natl. Cancer Inst. Monogr., 1973 ; 36 : 513 - 530.

20.Fuller L.M., Madoc-Jones H., Hagemeister F. et coll. : Further Follow up of Results of Treatment in 90 Laparotomy-Negative Stage I and II Hodgkin's disease Patients : Significance of Mediastinal and Non-Mediastinal Presentations. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1980 ; 6 : 799-808.

21.Rodgers R.W., Fuller L., Hagemeister F. et coll. : Reassessment of Prognostic Factors in Stage III-A and III-B Hodgkin's disease Treated with MOPP and Radiotherapy. Cancer, 1981 ; 47 : 2196 - 2203.

22.Hoppe R., Coleman C., Cox R. et coll. : The management of stage I-II Hodgkin's disease with irradiation alone or combined modality therapy : The Stanford experience. Blood, 1982 ; 59 : 455-465.

23.Nissen N.I., Nordentoft A.M., Brinker H. et coll. : Radiotherapy versus radiotherapy plus chemotherapy in stage I and II Hodgkin's disease. Scand. J. Haematol., 1980 ; 25 : 35 - 44.

24.Canellos G.P., De Vita V.T., Arseneau J.C. et coll. : Second malignancy complicating Hodgkin's disease. Lancet, 1975 ; 1 : 947 - 949.

25.Toland D.M., Coltman C.A.J. : Second malignancies complicating Hodgkin's disease. Blood, 1975 ; 46 : 1913.

26.Coleman C.N., William C.J. Flint A. et coll. : Hematologic neoplasia in patients treated for Hodgkin's disease. New Engl. J. Med., 1977 ; 297 : 1249 - 1252.

27.Armenta D., Pretty H., Long L. et coll. : Maladie de Hodgkin évoluant en leucémie aigue. Présentation de deux cas. Union Méd. Canada, 1975 ; 104 : 744 - 748.

28.Kaplan H.S. : On the natural history treatment and prognosis of Hodkin's disease. Harvey lectures 1068 - 1069, New York Academic Press, 1975 ; 215 - 259.

29.Prosnitz L., Curtis A., Knowlton A. et coll. : Supra diaphragmatic Disease : Significance of Large Mediastinal Masses. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., 1980 ; 6 : 809 - 813.

Psychiatre

Bathurst, Nouveau-Brunswick

Pratique privée, honoraires pour services rendus et/ou salaire à discuter. Entrée en fonction immédiate si possible. Nouvelle aile psychiatrique en construction, ouvrira au début de 1984. Population à desservir : 90 000. Population locale : 20 000. Hôpital moderne de 10 ans, 262 lits, 40 médecins dont 12 spécialistes. Services para-médicaux et de soutien complets. Maîtrise de la langue française indispensable. Connaissance de l'anglais un atout important. Le candidat doit remplir les conditions pour être admis au Collège des médecins et chirurgiens du Nouveau-Brunswick. Écrire ou téléphoner à frais virés.

Directeur médical
Hôpital Général Chaleur
C. P. "S"
Bathurst (N.-B.) Canada
E2A 4A4
(506) 548-8961
(domicile 506-548-2079)

Le somnambulisme

acques Montplaisir[1] et Louise Demers[2]

ésumé

e somnambulisme est une condition fréquente qui recoupe plu-eurs catégories diagnostiques. On connaît bien les manifesta-ons cliniques de cette condition, on connaît également les prin-paux traits de personnalité des somnambules, enfants ou dultes, mais la physiopathologie demeure obscure. On ne peut ar exemple expliquer l'amnésie et l'anesthésie relative qui aractérisent l'accès de somnambulisme. Cet article résume l'état e nos connaissances sur le somnambulisme. Des observations ersonnelles sur des somnambules adultes sont rapportées, qui récisent la symptomatologie et la formulation psychodynamique e cette condition et permettent de relier le somnambulisme à 'autres états modifiés de la conscience, notamment la transe ypnotique.

Le somnambulisme a été défini par Marchand et Ajuriaguerra[1] comme un ensemble de manifestations psychomotrices survenant au cours du sommeil. Ces auteurs reconnaissent 3 types de somnambulisme :

- Le somnambulisme physiologique, présent surtout chez l'enfant mais qui peut persister ou même apparaître à l'âge adulte.
- Le somnambulisme épileptique, où l'épisode de somnambulisme peut représenter soit une crise psychomotrice, ou encore peut apparaître dans la phase post-ictale, au moment où les phénomènes tonicocloniques cessent et que persiste un état confusionnel.
- Le somnambulisme hystérique, aussi nommé par les auteurs anglais "hysterical malingering", où les gestes sont plus précis, la coordination motrice et l'activité réflexe normales et les mouvements orientés vers un but qui peut être facilement identifié.[2] Cette distinction est importante du point de vue de la recherche d'une étiologie et d'un traitement mais aussi dans l'évaluation médico-légale des gestes agressifs posés par le somnambule.

On distingue parfois une 4e forme que certains auteurs désignent sous le nom de "nocturnal wandering", c'est la déambulation nocturne du vieillard qui souffre d'un syndrome cérébral organique. On a également rapporté que le somnambulisme pouvait représenter un effet secondaire du traitement avec le lithium ou les neuroleptiques ou l'association de ces deux médicaments[3,4].

Épidémiologie

Il est très difficile de préciser l'incidence du somnambulisme dans la population car les données varient selon les études. Selon Anders[5], 15% des enfants marchent au moins une fois et environ 4% seraient de vrais somnambules. Chez l'adulte, on croit que l'incidence est faible mais les données sont incertaines, car la plupart des cas ne sont pas portés à l'attention du médecin. Le somnambulisme est souvent associé à l'énurésie. 34% des recrus énurétiques de la marine américaine seraient somnambules et 25% auraient une histoire familiale de somnambulisme[5]. Ces deux symptômes peuvent exister simultanément chez le même sujet mais dans plusieurs cas, l'enfant est énurétique jusqu'à 8-10 ans puis cesse d'être énurétique et devient somnambule. Chez les enfants somnambules on a démontré que 58% avaient d'autres troubles du sommeil principalement l'énurésie et les terreurs nocturnes.

Kales et coll.[6], rapportent que plus de 80% des somnambules auraient une histoire familiale soit de somnambulisme soit de terreurs nocturnes. Selon Barkin[7] on a 6 fois plus de chance d'être somnambule si son père ou sa mère est somnambule. Selon cet auteur, l'incidence du somnambulisme serait de 4,3% dans la population géné-

Centre d'étude du sommeil, Service de psychosomatique, Hôpital du Sacré-Coeur, Montréal.

Subventionné par le Conseil de recherches médicales du Canada.

) M.D., professeur agrégé, département de psychiatrie, Université de Montréal, membre du service de psychosomatique, Hôpital du Sacré-Coeur, Montréal.

) M.D., professeur adjoint, département de psychiatrie, Université de Montréal, membre du service de psychosomatique, Hôpital du Sacré-Coeur, Montréal.

Tirés à part :

Dr Jacques Montplaisir, Centre d'étude du sommeil, Hôpital du Sacré-Coeur, 5400, boul. Gouin Ouest, Montréal (Québec) Canada H4J 1C5.

Article reçu le : *12.7.82*
Avis du comité de lecture le : *22.10.82*
Acceptation définitive le : *30.11.82*

rale et de 25% chez les enfants dont l'un des parents est somnambule. Il a également noté que 47% des jumeaux homozygotes étaient concordants pour le somnambulisme comparativement à 7% pour les jumeaux hétérozygotes ce qui démontre le rôle des facteurs génétiques dans cette condition.

Tableau clinique

a) L'âge du début :

Selon Kales et coll.[8], il y aurait deux formes de somnambulisme : le somnambulisme infantile et adulte. Le somnambulisme infantile débute tôt généralement avant l'âge de 10 ans et chez ces enfants, le problème disparaît le plus souvent durant l'adolescence. Dans une étude de 37 cas[9] de somnambulisme chez l'enfant, l'âge moyen du début du symptôme était de 7 ans avec des âges extrêmes variant de 4 à 13 ans.

Dans la forme adulte, c'est-à-dire chez ceux dont le somnambulisme persiste après l'âge de 18 ans, le symptôme apparaît généralement assez tardivement, le plus souvent après l'âge de 17 ans. Dans le somnambulisme adulte, le début de la maladie est souvent associé à un traumatisme psychologique identifiable et on retrouve une incidence beaucoup plus élevée de troubles psychiques[9] que chez l'enfant. Le somnambulisme infantile serait par contre davantage relié à un retard de maturation du système nerveux central.

b) L'accès de somnambulisme :

Le somnambule se lève à peu près toujours dans la première moitié de la nuit et le plus souvent moins de 3 heures après l'endormissement. La durée de l'épisode varie de quelques minutes jusqu'à 30 minutes, mais cette durée est le plus souvent difficile à évaluer avec précision. Lorsqu'on observe un somnambule, son aspect extérieur est celui d'une personne éveillée capable de répondre à certaines questions ou à certains ordres. Il est conscient de l'environnement mais semble indifférent à ce qui l'entoure. Son langage est généralement monosyllabique et le sujet paraît souvent ennuyé voire même irrité par les questions. Son activité motrice est normale dans l'ensemble bien que limitée et souvent automatique[10]. On note un ralentissement moteur de même que des troubles légers de la coordination. Comme le souligne de-Villard et coll.[10], le comportement moteur n'est pas toujours adapté à la situation et ce manque d'adaptation peut induire des comportements dangereux dont la déambulation sur le balcon ou sur le trottoir, la manipulation d'ascenseur ou d'appareils ménager, ou à des accidents graves comme la défenestration ou encore des comportements agressifs envers l'entourage. Ce sont souvent les accidents secondaires aux déambulations nocturnes qui incitent le patient à consulter. La majorité des études récentes ont été faites dans l'armée américaine à cause des risques accrus d'accidents lors des déambulations nocturnes dans les camps d'entraînement.

Le plus souvent le somnambule retourne spontanément à sa chambre sinon, il obéira sans réticence à une suggestion dans ce sens. Il faut banir le mythe de ne pas réveiller un somnambule. Il est vrai que celui-ci est le plus souvent confus lors d'un réveil provoqué au cours d'un épisode et peut présenter des comportements impulsifs à ce moment (surtout s'il est éveillé brusquement) ; il est donc préférable de lui suggérer un retour au lit sans l'éveiller. Il ne faut pas par contre hésiter à éveiller un somnambule qui se retrouve dans une situation dangereuse, par exemple, lorsqu'il tente d'ouvrir une fenêtre ou lorsqu'il déambule sur le balcon.

Nous avons été étonnés d'entendre chez près de 50% de nos patients somnambules des récits de traumatismes importants, sans que le sujet ne se soit éveillé ou n'ait manifesté pour un témoin extérieur des signes de douleur. Par exemple, deux patients se sont fracturés les orteils à la suite d'un traumatisme survenu au cours de leur déambulation nocturne, ils se sont éveillés le lendemain matin sans souvenir du traumatisme. Un autre patient a frappé d'un coup de poing un objet sur le mur, il est retourné à son lit et ne manifesta aucun signe de douleur malgré des lacérations importantes. Enfin, un patient qui avait regardé un combat de boxe à la télévision avant de s'endormir, s'est levé dans son sommeil et a brisé de ses poings tous les carreaux de sa chambre. Il s'est recouché dans les débris de verre ; il s'éveilla beaucoup plus tard et réalisa qu'il s'était coupé à plusieurs endroits. Une blessure à l'avant bras avait 8cm de longueur et 5mm de profondeur. Ces récits suggèrent qu'il y aurait diminution importante des perceptions douloureuses chez le somnambule. Ce dernier cas suggère que non seulement les perceptions douloureuses seraient modifiées mais également l'interprétation de ces signaux et le déclenchement de réponses motrices fondamentales reliées à l'instinct de conservation, puisque le sujet est retourné à son lit sans même tenter d'arrêter l'hémorrhagie. Cette "anesthésie" peut être observée également au cours de la transe hypnotique, ce qui a conduit aux multiples applications de l'hypnose dans le traitement de la douleur.

Études physiologiques[12,14]

Les études polygraphiques ont montré que l'épisode de somnambulisme correspondait à un éveil qui faisait suite à un sommeil profond Non-REM de stade IV, c'est-à-dire, au cours de cette phase du sommeil caractérisée par la présence d'ondes lentes de grande amplitude (ondes deltas) sur l'EEG. Il s'agit d'un sommeil profond, c'est-à-dire que le seuil d'éveil y est plus élevé que dans les autres phases du sommeil. Ce type de sommeil est beaucoup plus fréquent chez l'enfant et diminue considérablement après l'âge de 40 ans. On le retrouve presqu'exclusivement dans le premier tiers de la nuit, c'est pourquoi l'accès de somnambulisme survient presque toujours au début de la nuit. On a noté que l'accès de somnambulisme était souvent précédé de bouffées d'ondes deltas de très grandes amplitudes et soutenues pendant plusieurs minutes[13]. Ceci n'est pas sans rappeler le travail de Fischer et coll.[15], qui ont démontré chez des patients souffrant de terreurs nocturnes que les accès survenaient également lors de bouffées d'ondes deltas et que plus la durée de la bouffée delta était longue, plus la terreur nocturne était sévère. Chez les somnambules on peut induire un épisode de somnambulisme par des éveils en stade IV[13], c'est-à-dire que si au cours du sommeil de stade IV nous les plaçons en position verticale ou assise, un certain nombre d'entre eux présenteront à ce moment un accès de somnambulisme. On ne peut par contre, induire de somnambulisme lorsque nous répétons cette manoeuvre dans les autres phases du sommeil.

Broughton[14] a étudié les différents états de conscience produits chez des sujets normaux par des éveils dans les différentes phases de sommeil. Il a noté que les éveils en stade IV produisaient plus de confusion que les éveils dans les autres stades du sommeil. On peut se représenter ce phénomène en pensant aux enfants que l'on éveille en

n de soirée lorsque les parents rentrent la maison. À ce moment, l'enfant ourra marmonner, s'habiller dans une rte de demi-sommeil et marcher de çon automatique. Lorsqu'on éveille s somnambules, en stade IV, ceux-ci nt plus confus que les sujets normaux ns les mêmes conditions. Cet état nfusionnel que l'on observe lors des veils en stade IV, contraste avec la pidité de l'éveil et l'absence de nfusion que l'on note lors des éveils stade REM. La différence existe galement au niveau des récits d'acti- té de rêve. En effet, 65 à 75% des jets nous rapportent un rêve lors- u'ils sont réveillés en stade REM tan- is que ce pourcentage est à peu près ul lors des éveils en stade IV.

Les études de potentiels voqués[14] viennent confirmer ces ob- rvations. En effet, lors des éveils en mmeil REM, les potentiels évoqués nsoriels enregistrés au niveau du alp chez l'homme, redeviennent mblables à ceux que l'on enregistre endant la veille avant l'endormisse- ent. Par contre, lorsqu'on éveille un ndividu en stade IV, les potentiels évo- ués gardent plusieurs des caractéristi- ues morphologiques notées pendant le mmeil et ceci pour plusieurs minutes près l'éveil du sujet. Cette observation uggère que les états confusionnels ob- nus lors des éveils en stade IV ou au ours d'un épisode de somnambulisme eraient dues à la persistance pendant la eille d'une activité cérébrale propre au mmeil.

Études psychologiques

a) La personnalité des somnambules

Il existe deux études principales[9,16] sur la personnalité des somnambules. On accepte généralement qu'il n'y a pas d'incidence accrue de troubles psychiques chez les enfants somnambules, par contre, chez les adultes, on a observé des valeurs anormales dans diverses épreuves psychométriques. Kales et coll.[9] ont étudié 50 somnambules, 28 femmes et 22 hommes âgés de 18 à 66 ans. Vingt-neuf de leurs sujets étaient des somnambules "actifs" et 21 rapportaient une histoire de somnambulisme mais étaient "inactifs" au moment de l'étude. Chez 72% de ces sujets, on a posé un diagnostic psychiatrique surtout dans la catégorie des troubles de la personnalité. On a décrit leur comportement comme explosif, impulsif, antisocial et parfois même hypomaniaque. Ceux qui n'ont pas reçu de diagnostic psychiatrique, étaient perçus comme extrovertis, énergiques et impulsifs. Au M.M.P.I. (Minnesota Multiphasic Personality Inventory), les 3 échelles les plus élevées sont la schizophrénie, la manie et la psychopathie. Ce type de résultat est souvent rencontré pendant l'adolescence, il traduit une difficulté au niveau du contrôle des pulsions agressives, une faible tolérance à la frustration et une agressivité qui est dirigée vers le monde extérieur sans perte de l'estime de soi ni symptômes dépressifs. En dernier lieu, la question d'une asssociation entre somnambulisme et psychosomatique a été soulevée par Sandler[17]. Celui-ci a noté une incidence élevée de symptômes somatiques chez les somnambules notamment les céphalées et les étourdissements. Il rapporte également une corrélation négative entre la fréquence du somnambulisme et la sévérité des symptômes somatiques.

b) Études psychodynamiques

On a beaucoup parlé des parents des somnambules[16,19]. Sours et coll.[16] ont étudié la structure familiale de 14 recrues somnambules de l'armée américaine. La plupart provenaient d'une famille où le père était alcoolique, impulsif, oscillant entre la violence et la passivité et la mère, douce, dominatrice et surprotectrice. Sandler[17] a également souligné l'importance du père dans la dynamique des somnambules. Pour lui, le père est au contraire respecté mais grandement idéalisé, et 41% des sujets étudiés par Sandler[17] avait choisi la même profession que leur père auquel ils étaient "exceptionnellement" attachés.

La dynamique de base selon Sours et coll.[16] serait une tentative de résoudre des conflits et des pulsions égo-dystoniques par un comportement moteur qui survient dans un état réduit de conscience. Pour Sandler[17], le somnambulisme représente une recherche de sécurité et de protection et une fuite d'un environnement menaçant. À noter que Sours et Sandler[16,17] ont travaillé uniquement avec des recrues de l'armée américaine.

On a souvent signalé la présence de troubles sexuels et une orientation de type homosexuelle chez les somnambules adultes de l'armée. On a également émis l'hypothèse que si les somnambules se rendaient fréquemment au toilette lors des épisodes de déambulation nocturne, ce n'était pas par hasard, mais parce que c'était l'endroit où les hommes se retrouvent et se découvrent. Selon la même théorie[17] d'autres se dirigent vers la fenêtre, cette dernière étant perçue comme un équivalent symbolique du vagin. Salon Fenichel, le somnambule fuit le lit, lieu qui favorise un déploiement pulsionnel pour se diriger vers un endroit plus sûr ou garant d'une détente instinctuelle.

Selon Broughton[14], l'épisode de somnambulisme pourrait faire appel à un matériel refoulé plus profondément dans l'inconscient que le matériel du rêve. À notre avis, il s'agit d'un échec de l'intégration de l'excitation pulsionnelle par le processus hallucinatoire du rêve, l'excitation devant alors se liquider dans un espace extra-psychique au dehors. Cet absence de représentation symbolique expliquerait le caractère archaïque du somnambulisme et l'amnésie totale de l'épisode somnambulique tandis que le rêve peut être au moins partiellement remémoré, cet échec du travail du rêve expliquerait pourquoi les récits de rêves recueillis lors d'éveils en sommeil REM sont moins nombreux et moins élaborés chez les somnambules que chez les sujets normaux[13].

Dans le somnambulisme, le sommeil n'est pas conservé par une activité mentale, mais par un comportement souvent marqué d'un cachet particulier, l'activité motrice semble y acquérir des possibilités inaccessibles. Le somnambule tout en étant en état de sommeil, voit et agit. Pour Fain[20], dans le somnambulisme on assiste à un court-circuitage de la mentalisation par le déploiement d'une activité motrice. Guillaumin[21] pour sa part affirme qu'on peut admettre que le somnambulisme "correspond à une sorte de dissociation, ayant une curieuse allure de clivage du Moi, entre le Moi qui rêve et celui qui veille. Ils demeurent comme alliés l'un à l'autre pour le guidage sensori-moteur des déplacements dans l'espace, un certain respect de la réalité perceptive externe soutenant le délire nocturne agi".

Somnambulisme et rêve

En général, le somnambule ne rapporte aucun récit de rêve au moment de l'épisode somnambulique et les rêves du matin, selon Kales et coll.[13], n'ont aucun rapport avec le récit des comportements observés au cours de la déambulation nocturne. Par contre, nous avons dans notre expérience clini-

que 4 cas qui suggèrent une corrélation entre une activité mentale de type onirique et l'épisode de somnambulisme. Le premier cas est un sujet qui rapporte un rêve répétitif au cours duquel il est prisonnier entre les roues avant et arrière d'un camion et il essaie de fuir tout d'abord en courant à grande vitesse, puis en se projetant sur le côté afin d'échapper aux roues arrière. Or, ce sujet tombe régulièrement de son lit et s'est blessé à plusieurs reprises. Des observateurs ont rapporté que fréquemment il courait dans son lit pendant son sommeil. Une autre somnambule nous rapporte qu'au matin elle se souvenait d'un rêve au cours duquel elle tendait une perche à un ami sur le point de se noyer. Un peu plus tard, elle réalise qu'il y a dans son lit un bâton de bois provenant du jardin. Un troisième patient rêve de façon répétée qu'il s'envole à partir d'une commode dans sa chambre. Cet enfant est tombé à plusieurs reprises de cette commode au cours de la nuit et bien qu'il ne se souvienne d'aucune activité mentale au réveil, on serait tenté d'établir une corrélation entre les deux observations. Nous avons également étudié une patiente de 20 ans, somnambule reconnue, et qui s'est éveillée au cours d'une nuit alors qu'elle dormait avec un ami. À ce moment, elle dit "regarde il y a une personne dans le coin de la chambre qui approche et qui veut nous attaquer". Son ami se lève, se dirige vers le coin de la chambre et lui dit: "tu as sans doute rêvé, il n'y a personne et pour t'en convaincre, je vais aller voir dans les autres pièces." Au moment où il quitte la chambre, elle entend des cris qui sont interprétés par elle comme les signes d'une lutte entre son ami et les agresseurs fictifs, elle ouvre la fenêtre et saute d'une hauteur d'environ 7 mètres dans l'espoir de fuir les agresseurs. Cette chûte occasionna des fractures aux deux jambes. Ces exemples nous montrent que l'association entre le rêve et le somnambulisme n'est pas simple. Il est probable que le sujet somnambule vit une expérience qui est très proche de l'expérience onirique mais que l'état physiologique dans lequel il se trouve ne permet aucune remémoration de cette activité mentale.

Somnambulisme et hypnose

On ne peut s'empêcher d'établir une corrélation entre le somnambulisme et la transe hypotique. Ferenzy (voir Jackson[18]) compare les commandes post-hypnotiques et le somnambulisme. Dans la littérature sur l'hypnose on désigne souvent du nom de somnambule les sujets très hypnotisables[22]. Par contre, il n'existe aucune étude systématique qui évalue le niveau d'hypnotisabilité des somnambules.

Il y a quelques cas rapportés de remémoration de matériel refoulé associé au somnambulisme sous hypnose mais là encore il n'y a aucune étude systématique. Reid[23] a étudié 12 somnambules de l'armée dont 6 ont accepté d'être traités par l'hypnose. Quatre de ces sujets ont présenté une rémission complète après 3 semaines de traitement et 2 n'ont pas été améliorés. Ce résultat suggère que l'hypnose pourrait être utile dans le traitement du somnambulisme. Concernant l'hypnotisabilité des somnambules, nous avons 3 patients qui ont été hypnotisés lors de séance publique d'hypnose. Ces sujets ont été identifiés par l'hypnotiseur comme exceptionnellement hypnotisables. Par conséquent, il existe plusieurs observations qui suggèrent une association entre l'hypnose et le somnambulisme mais nous n'avons aucune donnée scientifique sur le sujet. Les enfants somnambules nous semblent généralement plus suggestibles que les enfants normaux. Nous avons en effet étudié deux enfants somnambules de 8 et 10 ans qui présentaient également des épisodes dissociatifs diurnes de nature hystérique où ils reproduisaient des comportements stéréotypés observés dans un film présenté à la télévision. Il serait d'ailleurs intéressant d'étudier non seulement l'hypnotisabilité mais d'une façon plus générale la suggestibilité des somnambules, en étudiant par exemple leur réponse à des stimulations subliminales.

Traitement

Pedley et Guilleminault[24] rapportent 6 cas de somnambulisme traités avec succès par des médicaments antiépileptiques soit le diphenylhydantoïne et la carbamazépine. Ces résultats corroborent de nombreuses études suggérant la présence d'anomalies à l'EEG chez plusieurs somnambules[25,26], anomalies pouvant se localiser à la région temporale gauche[26]. Chez 15 patients étudiés dans notre laboratoire, nous n'avons jamais observé l'anomalie spécifique à l'EEG et nous pensons que la nature épileptique du somnambulisme véritable n'a jamais été démontrée. Nous savons que les tracés EEG varient considérablement chez l'enfant normal et plusieurs de ces variations physiologiques semblent avoir été interprétées comme pathologiques.

D'autres patients ont été traités avec des neuroleptiques, des tricycliques[27] et le Pimozide[28]. Aujourd'hui, se sont surtout les benzodiazépines, qui réduisent les stades III et IV du sommeil, qui sont utilisés dans le traitement du somnambulisme et des terreurs nocturnes[5,27]. DeVillard et coll.[8,10] ont traité 29 cas de somnambulisme infantile avec l'amineptine à raison de 50mg par jour pour une période de deux mois. Ces auteurs rapportent une guérison complète dans 27 cas et ils attribuent ce succès thérapeutique à l'action dopaminergique de l'amineptine. Il existe également dans la litérature l'observation de quelques patients traités par la psychothérapie mais il est extrêmement difficile d'évaluer l'efficacité de ce traitement. Dautres auteurs ont rapporté les effets thérapeutiques de la thérapie comportementale dans cette condition.

À notre avis, il n'existe aucune méthode reconnue et efficace de traitement. Il y eut plusieurs essais thérapeutiques dans le passé mais aucun ne semble parfaitement satisfaisant au point d'avoir gagné la faveur des cliniciens et être devenu une pratique courante. À ce stade-ci, nous pensons que le somnambulisme de l'enfant ne devrait pas être traité par des médicaments sauf lorsqu'il devient très fréquent (plusieurs fois par semaine) ou responsable d'accidents. Dans la plupart des cas, on devrait se limiter à protéger l'enfant en localisant sa chambre aux étages inférieurs de la maison et en évitant la présence d'objet susceptibles d'entraîner des accidents. Dans les cas plus graves, les benzodiazépines et en particulier le diazépam à la dose de 5 à 10mg au coucher est le traitement de choix, l'amineptine n'étant pas disponible au Canada. En général, le somnambulisme réapparaît avec l'arrêt du traitement mais dans 3 cas sur 10 traités avec les benzodiazépines nous avons observé un arrêt du somnambulisme qui a persisté plus d'un an après la fin du traitement. Nous poursuivons présentement des travaux de recherche sur l'hypnose et le somnambulisme dans l'espoir de trouver un traitement non pharmacologique de cette condition.

Summary

Sleep-walking is a common symptom and is a manifestation of several clinical entities. The clinical presentation as well as the psychological profile of children or adult sleepwalkers are well documented but the physiopathology is poorly understood. For example, little is known about amnesia or anesthesia that take place during the sleep-walking episode. This paper summarizes the current literature about sleep-walking and reports personal observations on adult sleepwalkers. The psychodnamic mechanisms are reformulated and the correlation between sleep-walking and hypnosis is stressed.

Bibliographie

1.Marchand L., Ajuriaguerra J. : de Epilepsies. leurs formes cliniques, leurs traitements. Desclée de Brouwer & Cie, Paris, 1948.

2.Narasimha P.M. : Sleep-walking and sleep activity. J. Ment. Sci., 1946 ; 92 ; 756-765.

3.Charney D.S., Kales A., Soldatos C.R. et Nelson C. : Somnambulistic-like episodes secondary to combined lithium-neuroleptic treatment. Brit. J. Psychiat., 1979 ; 135 : 418-424.

4.Huapaya L. : Somnambulism and Bedtime medication. Amer. J. Psychiatry, 1976 ; 133 : 10.

5.Anders T.F. et Weinstein P. : Sleep and tic disorders in infants and children : a review. Pediatrics, 1972 ; 50 : 312-324.

6.Kales A., Soldatos C.R., Bixler E.O., Ladda R.L., Charney D.S., Weber G. et Schweitzer P.K. : Hereditary factors in sleepwalking and night terrors. Brit. J. Psychiat., 1980 ; 137 : 111-118.

7.Bakwin H. : Sleep-walking in twins. Lancet, 1970 ; 2 : 446-447.

8.Kales A., Soldatos C.R., Caldwell A.B., Kales J.D., Humphrey II F.J., Charney D.S. and Schweitzer P.K. : Somnambulism. Arch. Gen. Psychiat., 1980 ; 37 : 1406-1410.

9.deVillard R., Dalery J., Mouret J., Maillet J. et Schott B. : Le somnambulisme de l'enfant, étude clinique, polygraphique et thérapeutique. A propos de 37 observations. Lyon Méd., 1978 ; 240 :(14) 65-72.

10.deVillard R., Mouret J., Dalery J., Maillet J. et Schott B. : Le somnambulisme de l'enfant. Entretien de Bichat, 29 sept. 1977, pp.427-480.

11.Pierce C.M. et Lipcon H.H. : Somnambulism : Electroencephalographic studies and related findings. U.S. Armed Forces Med., 1956 ; 7 : 1419-1426.

12.Jacobson A., Kales A., Lehmann D. et Zwizig J.R. : Somnambulism : All night electroencephalographic studies. Science, 1965 ; 148 : 975-977.

13.Kales A., Jacobson A., Paulson M.J., Kales J.D. et Walter R.D. : Somnambulism : Psychophysiological Correlates, I. All-night EEG studies. Arch. Gen. Psychiat., 1966 ; 14 : 586-594.

14.Broughton R.J. : Sleep disorders : disorders of arousal ? Science, 1968 ; 159 : 1070-1078.

15.Fischer C., Kahn E., Edwards A. et coll. : A psychophysiological study of nightmares and night terrors : I. Physiological spects of the stage IV night terror. J. Nerv. Ment. Dis., 1973 ; 157 : 85-98.

16.Sours J.A., Frumkin P. et Indermill R.R. : Somnambulism. Arch. Gen. Psychiat., 1963 ; 9 : 400-413.

17.Sandler S.A. : Somnambulism in the armed forces. Ment. Hyg., 1945 ; 29 : 236-247.

18.Jackson D.D. : An episode of sleepwalking. J. Amer. Psychoanal. Ass., 1954 ; 2 : 503-508.

19.Kahn B.I., Jordan R.L. : Paternal domination as a cause of somnambulism. Calif. Med., 1954 ; 20 :(1) 23-25.

20.Kreisler L., Fain M. et Soulé M. : Insomnie du premier semestre. dans : L'Enfant et son corps, Paris, Presse Univ. France, éd., Le Fil Rouge, 1974, pp.70-99.

21.Guillaumin J. : Le travail du rêve comme deuil des objets de la veille. Rev. Fr., Psychanal., 1981 ; 1 : 161-185.

22.Wilson S.C. et Barber T.X. : Vivid fantasy and hallucinatory abilities in the life histories of excellent hypnotic subjects ("Somnambules") Preliminary report with female subjects. American Association for the study of Imagery, Minneapolis, Minn., June 20, 1980.

23.Reid W.H. : Treatment of somnambulism in military trainees. Amer. J. Psychother., 1975 ; 29 : 101—106.

24.Pedley T.A et Guilleminault C. : Episodic nocturnal wanderings responsive to anticonvulsant drug therapy. Ann. Neurol., 1977 ; 2 : 30-35.

25.Popoviciu L. et Szabo L. : Etude polygraphique du sommeil dans les automatismes ambulatoires nocturnes. Rev. Roumaine Neurol., 1970 ; 7 : (1) 27-46.

26.Christozov C. et Daskalov D. : Corrélations clinico-électroencéphalographiques des terreurs nocturnes et du somnambulisme chez les enfants. Acta Pedopsyciatr., 1970 ; 37 : 61-67.

27.Pesikoff R.B. et Davis P.C. : Treatment of pavor nocturnus and somnambulism in children. Amer. J. Psychiat., 1971 ; 128 : (6) 778-781.

28.Debray P. et Huon H. : A propos de trois cas de somnambulisme familia. Ann. Méd. Interne., 1973 ; 124 : (1) 27-29.

29.Glick B.S., Schulman D. et Turecki S. : Diazepam (Valium) treatment in childhood sleep disorders. Dis. Nerv. System., 1971 ; 32 : 565-566.

Conférence annuelle en gérontologie

La première conférence annuelle en gérontologie de l'INRS-Santé aura lieu au Palais des congrès à Montréal, le 31 août 1983 :

1. *Dr R. Cutler* (National Institute on Aging, N.I.H., Bethesda, É.-U.) : "Biology of aging and longevity"
2. *Dr B. Reinsberg* (Directeur du Geriatric Study and Treatment Programme, Dept. of Psychiatry, N.Y. University Medical Centre, N.Y.) : "Aging of the brain : a general review".
3. *Dr A. G. Dickinson* (ARC and MRC Neuropathogenesis Unit, Edinburgh, Scotland : "A viewpoint of dementias from the standpoint of unconventional infections".

Inscription gratuite. Billets disponibles auprès du docteur Denis Gauvreau, INRS-Santé, 7401, Hochelaga, Montréal (Québec) H1N 3M5. Tél. : (514) 253-2832 (madame Renée Yale).

Bactrim™ Roche®

Résumé posologique

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

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

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

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

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

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

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

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

Monographie disponible sur demande.

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

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

Can. 3035

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

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

PAAB CCPP

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

Parasito

La patiente idéale, en fin de journée et au terme d'une semaine épuisante

Pierre Viens[1]

Mme L.E. : C'est une longue histoire. (Elle sort de son sac à main un calepin aux pages noircies de symptômes, consultations, opinions de naturopathes, etc.). Puis-je vous la raconter ?

Consultant : (Me calant, si faire se peut ! dans ma chaise dure-mais-basculante). Mais oui, madame, je vous écoute...

En une demi-heure que je m'efforcerai de résumer en un paragraphe, Mme L.E. me décrivit sa vie fiévreuse depuis que, trois ans auparavant, elle avait vécu deux mois en Amérique Centrale. Séjour sans histoire pertinente, bien qu'agrémenté de moult diarrhées, étourdissements, piqûres de moustiques, contacts avec de nombreuses personnes "manifestement lépreuses", fièvres, perte de poids (repris peu après le retour). "Et on était en pleine épidémie aiguë de virus"...

Consultant : ("Comme si c'était là chose nouvelle en Amérique Centrale!").

Mme L.E. : Voyez-vous, docteur, depuis ce temps-là, tout a changé. Un rien me fatigue : auparavant, je vivais, travaillais, faisais du sport, voyais des amis, allais au cinéma ! Maintenant, de m'ouvrir les yeux le matin m'épuise jusqu'au soir ! Et cette fièvre !

Consultant: Vous faites de la fièvre depuis 3 ans ?

Mme L.E. : Oui, docteur. Plusieurs fois par année, et au moindre prétexte.

Consultant : De la *vraie* fièvre ?

Mme L.E. : Quand même, je sais lire un thermomètre ! À tous les 2 ou 3 mois, ma température monte à 102-103°F et ça dure d'une à deux semaines.

Consultant : Fièvre continue ?

Mme L.E. : Oui, jamais un jour de repos. Et cette fatigue...

Consultant : À quand remonte le dernier épisode ?

Mme L.E. : Il y a un mois. C'est alors que mon médecin m'a suggéré de vous voir, au cas où j'aurais encore un virus tropical.

Consultant: Vous avez donc consulté des médecins ?

Mme L.E. : Oui. *Des* médecins ! On m'a tout fait : prises de sang, analyses d'urines, selles, rayons-X, repas et lavement barytés. Tout. Et toujours le même verdict : "Madame, on ne trouve rien, tout est normal. Ça doit être vos nerfs". Mes nerfs ! En effet, ils n'en peuvent plus, mes nerfs ! Je commence à me sentir devenir folle moi aussi !

Consultant : Mais revenons à cette fièvre. Vous a-t-on fait des analyses au moment où vous étiez fiévreuse ?

Mme L.E. : Souvent. Hémocultures, cultures d'urines, (consultant son petit carnet) recherches de Plasmodiums. Toujours rien ! Je suis une malade en bonne santé ! Une "mentale" !

Consultant : Je comprends votre exaspération... et votre agressivité. Mais comprenez-moi : vous avez été examinée tous azimuts depuis 3 ans, il serait important que je puisse prendre connaissance de ces dossiers.

Mme L.E. : Je les ai tous, ici. (Me remettant une liasse de 4,2 cm d'épaisseur dont le seul attrait était une vitesse de sédimentation élevée à 30 mm/hr, ce qui revient assez cher au mm, tout le reste constituant le plus beau bilan normal qu'il soit possible d'imaginer).

Et aucun autre symptôme associé. Rien. Un examen physique désespérément non révélateur. La croire sur parole et se résoudre à chercher une aiguille dans une botte de foin ! Mais qu'est-ce donc qui, encore 3 ans après, provoquerait ces poussées de fièvre plusieurs fois par année ? La malaria ? Loin d'être typique ! Il s'agirait de rechutes, et les rechutes causent des fièvres rythmées aux 48 hr, et elles ne surviennent jamais avec une telle répétition. Un autre processus infectieux ? Peut-être ! Mais elle a consulté à plusieurs reprises en phase fébrile, et tout a toujours été négatif : hémocultures, cultures d'urines, et aucun signe localisateur. Tout. Même la tomographie axiale n'a rien déterré. Or cette patiente, hormis cette fatigue immense, est somme toute encore en bon état général. Quel processus pourrait ainsi la miner à bas bruit, et avec autant de discrétion ? Trêve de tropiques ! manifestement, c'est une fausse piste ! Un virus, ça devient une excuse si commode...

Consultant : Madame, j'ai quelques idées qui nécessiteront un minimum d'analyses.

Mme L.E. : Des analyses ! On m'a coupée en morceaux, vous ne voyez pas ?

Consultant : (Et l'heure aidant) : Madame, je ne cherche pas à m'amuser à vos dépens ! Préférez-vous que nous parlions de "virus" ou de "nerfs" ? Revenez me voir dans 3 semaines.

Tout lecteur(trice) avisé(e) aura deviné que nous sommes devant le cas idéal de "fièvre d'origine indéterminée". Mais pas devant n'importe lequel !

1) M.D., professeur agrégé au département de microbiologie et immunologie de l'Université de Montréal et membre du service des maladies infectieuses de l'Hôtel-Dieu de Montréal.

) Les symptômes ont débuté à la suite d'un voyage tropical, il y a trois ans.
) Un impressionnant bilan a été mis en oeuvre, ce qui exclut tout agent infectieux sauf, bien entendu, un "virus".

Humblement, je laisse donc à chacun(e) le soin de dresser la liste des diagnostics différentiels restants...
Consultant : Madame, je pense être obligé de vous adresser à un des mes collègues rhumatologue...
Mme L.E. : Mais je n'ai pas de rhumatismes !
Consultant : Non, bien sûr ! Mais dites-moi, c'est une question sans doute bizarre : supportez-vous bien le soleil ?
Mme L.E. : Auparavant, oui. Mais depuis ce (maudit) voyage, le soleil m'épuise et me provoque des bouffées de chaleur.
Consultant : Et des rougeurs au visage ?
Mme L.E. : Oui, bien sûr ! Comme tout coup de soleil ! Mais le plus drôle, c'est que ça ressemble à un masque en forme de papillon...
Consultant : Merci, cela confirme les résultats des dernières analyses. Il est vraisemblable que vous êtes atteinte de lupus érythémateux...
Mme L.E. : (?) (...) (!!!) ...
Consultant : ... ce qui n'a rien à voir avec votre séjour tropical. Mon confrère vous expliquera mieux que moi de quoi il s'agit. (J'ai dû, vous le comprendrez, m'exécuter quand même à livrer, de ce message, la longue introduction... Parler aux patients est mon sport favori !)
Pourquoi cette maladie se serait-elle déclarée à la suite de votre voyage ? Je n'en sais rien ! Et la même chose serait vraisemblablement arrivé si vous aviez passé vos vacances à St-Jovite ou à LG 2 ! Sauf que là, on n'aurait pas été, si longtemps, obnubilés et mis en fausse piste par la possibilité d'un virus tropical ou d'un parasite.
Mme L.E. : (presque fière, soulagée si on peut dire, encore anxieuse mais en possession enfin d'un élément de contrôle) Donc, j'avais quelque chose ?
Consultant : Et si cela peut vous consoler, dites-vous que vous n'êtes pas la seule.
Mme L.E. : (songeuse) Dites, docteur : est-ce que, maintenant, je peux repartir dans le Sud ?
Consultant : Vous avez toute ma bénédiction. Être malade, ça ne doit pas empêcher de vivre !

Fonction publique Canada / Public Service Canada

La Fonction publique du Canada offre des chances égales d'emploi à tous

The Public Service of Canada is an equal opportunity employer

Chef de Section Essais cliniques – Évaluation

Traitement : $48 428 – $60 304
N° de réf. : 82-NCRSO-NHW-005 (2071)

Santé et Bien-être social Canada
Direction générale de la protection de la santé
Ottawa (Ontario)

Fonctions
La Direction générale de la protection de la santé a besoin d'un chef de section pour gérer et superviser la Section des essais et des évalutions cliniques; évaluer de nouvelles techniques instrumentales et contrôler les épreuves cliniques; offrir un service de consultation scientifique et clinique; participer à la préparation de normes et règlements nouveaux; faire fonction de médecin expert relativement aux mises en application.

Conditions de candidature
Grade d'une école de médecine reconnue. Admissibilité à l'exercice de la médecine dans une province du Canada. Expérience clinique dans au moins un domaine de base de la médecine. Expérience dans le domaine des soins médicaux primaires. Expérience dans au moins une spécialité. Expérience de l'administration d'une faculté de médecine et d'un service dans un hôpital.

Exigences linguistiques
La personne choisie exercera ses fonctions dans une importante mesure en français et en anglais. Les personnes bilingues et les personnes unilingues qui consentent à entreprendre la formation linguistique et qui peuvent démontrer qu'elles ont les aptitudes voulues pour devenir bilingues sont invitées à poser leur candidature.

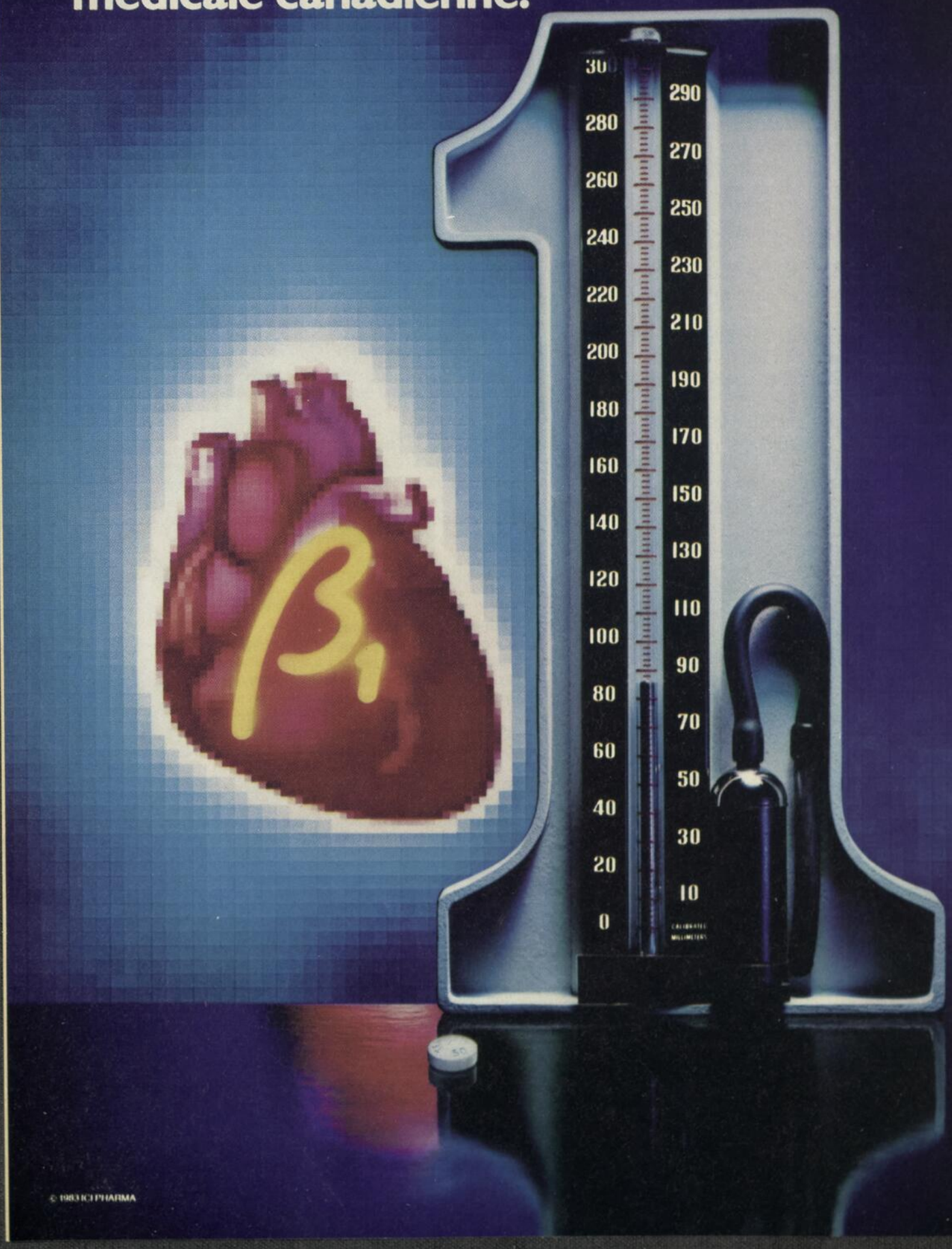
De plus amples renseignements sont disponibles en écrivant à l'adresse suivante.
Job information is available in English and may be obtained by writing to the address below.

Comment se porter candidat
Envoyez votre demande d'emploi ou votre curriculum vitae à :
Pierre Rochon
Bureau de dotation de la Région de la capitale nationale
Commission de la Fonction publique du Canada
300, avenue Laurier ouest
Ottawa (Ontario) K1A 0M7
Tél. : (613) 593-5331
Date limite : le 25 juillet 1983

Prière de toujours rappeler le numéro de référence approprié.

Canada

Un nom bien connu en médecine internationale et bientôt sur la scène médicale canadienne.



© 1983 ICI PHARMA



ICI Pharma

ICI…le nom synonyme de recherche.

Une recherche qui s'axe plus particulièrement sur les maladies rebelles du siècle, notamment sur les affections cardiovasculaires.

Une recherche qui a permis de mettre au point le premier bêta-bloquant et de le faire connaître à l'échelle du globe.

Une recherche qui a fait naître un traitement unique favorisant le mieux-être du malade.

Ici, très bientôt…

PAAB
CCPP
ICI-5036



ICI Pharma
Mississauga, Ontario L5N 3M1

Maladie de Whipple sans manifestations digestives : arthropathie de diagnostic tardif

Michel Gagné[1], Jacques Brown[2], André Lussier[3], Marek Rola-Pleszczynski[4], et Monique Camerlain[5]

Résumé

La diagnostic de la maladie de Whipple fut posé chez un malade à la suite d'une biopsie ganglionnaire périphérique en présence des seules manifestations articulaires de la maladie.
L'atteinte digestive absente cliniquement et à la microscopie optique d'une biopsie du grêle fut démontrée à la microscopie électronique seulement.
L'atteinte articulaire axiale et périphérique présentait deux éléments non décrits: une atteinte érosive manubrio-sternale et la présence de cellules de type Pékin PAS positif dans le liquide synovial.
L'immunité cellulaire du malade montrait une absence d'induction des cellules suppressives suggérant probablement un problème d'auto-régulation.

Décrite en 1907[1], la maladie de Whipple est une entité rare, caractérisée cliniquement par une malabsorption, de la fièvre, une hyperpigmentation, de l'anémie, des polyadénopathies, des atteintes valvulaires et séreuses, une atteinte du système nerveux central et des atteintes articulaires[2]. L'atteinte articulaire, périphérique ou axiale, est d'ordinaire prodromale et peut survenir plusieurs mois ou années sous forme d'arthralgie ou d'arthrite, avant les autres manifestations cliniques qui feront soupçonner le diagnostic[3-6]. Il est donc exceptionnel que le diagnostic soit posé au moment de la seule atteinte articulaire et un haut degré de suspicion clinique est nécessaire.

Pour illustrer ce fait, nous rapportons un cas de maladie de Whipple dont le diagnostic fut posé avant les manifestations digestives à l'aide d'une biopsie ganglionnaire périphérique. De plus, deux aspects cliniques rarissimes sont rapportés chez ce patient : d'abord une atteinte érosive de l'articulation manubrio-sternale, ce qui ne fut jamais décrit et ensuite une atteinte digestive, absente en microscopie optique, mais confirmée en microscopie électronique sur le même spécimen de biopsie de l'intestin grêle.

Une revue de la littérature pertinente accompagne cet article.

Histoire de cas

D.P., ingénieur, 40 ans, est admis en mai 1981 pour réévaluation d'un problème articulaire évoluant depuis six ans et pour lequel il a été hospitalisé à trois reprises antérieurement. Les antécédents familiaux et personnels ne sont pas pertinents, à l'exception d'une sinusite chronique chez le patient.

La première hospitalisation en octobre 1977 fait suite à deux années d'arthralgies fugaces, accompagnées parfois de diaphorèse nocturne et touchant surtout les genoux, chevilles et poignets. Le bilan ne révèle aucun changement biologique ou radiologique et on conclut à un syndrome de type palindromique.

L'apparition D'une raideur matinale cervicale et lombaire en 1979 ainsi que des synovites aux articulations métacarpo-phalangiennes et interphalangiennes proximales des mains nécessitent une hospitalisation en janvier 1980. L'examen montre alors de petites adénopathies cervicales et axillaires, une limitation de l'amplitude du mouvement cervical et lombaire et un Schoeber lombaire diminué à 2 cm. Le bilan montre une anémie microcytaire et confirme la présence d'une spondylarthropathie séro-négative avec une atteinte 'rosive de l'articulation manubrio-sternale (fig. 1) et une discrète sacro-iliite bilatérale à la tomographie axiale sur ordinateur (fig. 2). La recherche du HLA-B27 est négative.

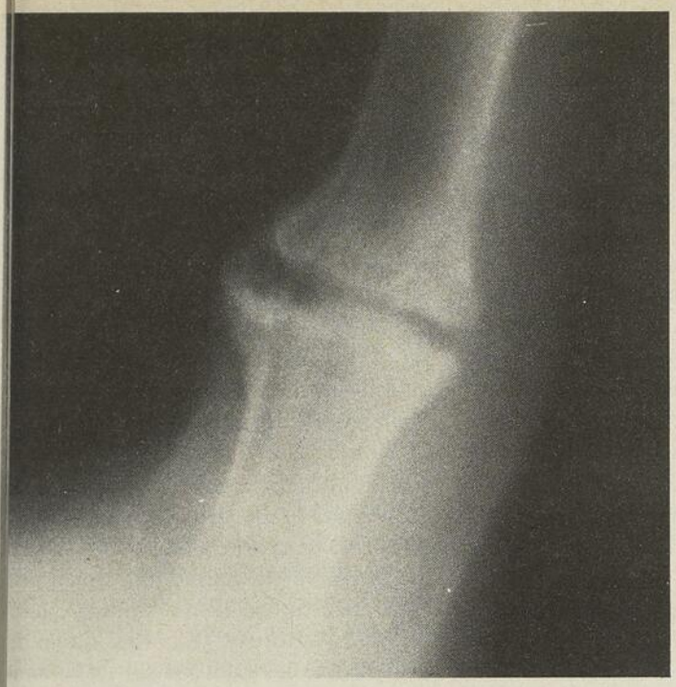
L'hospitalisation d'octobre 1980 est due à l'aggravation des douleurS articulaires avec fièvre, frissons

1) M. D., résident, Unité des maladies rhumatismales, C.H.U.S., Sherbrooke.
2) M. D., résident, Unité des maladies rhumatismales, C.H.U.S., Fellow de la Société canadienne d'arthrite.
3) M.D., professeur agrégé, Unité des maladies rhumatismales, C.H.U.S., Sherbrooke.
4) M.D., professeur agrégé, département de pédiatrie, C.H.U.S., Sherbrooke.
5) M.D., professeur agrégé, Unité des maladies rhumatismales, C.H.U.S., Sherbrooke.

Mots-clés :
Whipple, gastro-intestinal, articulaire, réponse immunitaire.

Tirés à part :
Docteur Monique Camerlain, Unité des maladies rhumatismales, Faculté de médecine, Université de Sherbrooke, Sherbrooke, Qué. J1H 5N4.

Article reçu le : *25.6.82*
Avis du comité de lecture le : *24.8.82*
Acceptation définitive le : *30.8.82.*



gure 1 — Tomographie articulation manubrio-sternale, atteinte érosive.

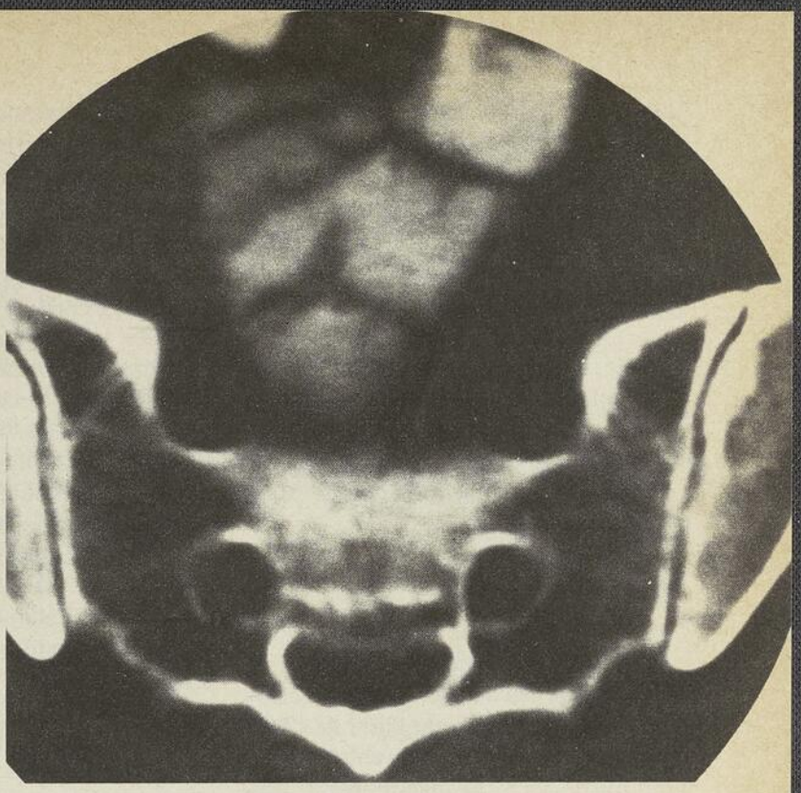


Figure 2 — Tomographie axiale sur ordinateur, articulations sacro-iliaques, discrètes érosions.

t diarrhées dans les jours précédents. a diarrhée a déjà cessé à l'admission et a temPérature de 40°C à l'arrivée se ormalise en 36 heures.

L'examen clinique est inhangé sauf pour une légère augmentaion de volume des ganglions et un panchement au genou gauche. L'éude de ce liquide synovial montre un quide inflammatoire à prédominance e polymorphonucléaires, le facteur humatoïde étant absent. La culture est égative. On retrouve des cellules de 'ékin[7], dites de Reiter[8], suggérant le liagnostic de spondylarthropathie séronégative. Le bilan reste inchangé et une echerche extensive pour retrouver un erme pathogène (Chlamydia, Campyobacter, Yersinia) reste sans succès.

En mai 1981, l'évolution plus enace de la raideur matinale et l'arhrite plus continuelle, surtout aux membres inférieurs, forcent de nouveau l'hospitalisation. Aucune diarrhée n'a été notée depuis octobre 1980 et le poids est stable. L'examen montre alors une tension artérielle à 100/60, un pouls à 92/min, une température à 37°C. Le volume des adénopathies est inchangé. Un frottement pleural gauche est entendu pendant deux jours. Un souffle systolique grade I/VI parasternal gauche est noté. L'examen articulaire ne montre aucune déformation et le rachis demeure douloureux à la mobilisation. L'abduction des hanches est diminuée de 50%. Un purpura est retrouvé aux membres inférieurs (fig. 3). Une ecchymose de 2 x 3 cm est présente à la malléole interne gauche.



Figure 3 — Genou gauche, face interne, purpura.

Laboratoire

L'hémoglobine est à 9,2 gm/d1, le volume globulaire moyen à 75 u^3, les globules blancs à 12 900 avec 75% de neutrophiles. La sédimentation Wintrobe est à 42 mm/hre, les plaquettes sont à 652 000. Les facteurs rhumatoïdes et antinucléaires sont absents. Le VDRL est négatif. Le cholestérol est à 107 mg% et l'analyse d'urine est normale. Le fer sérique est à 14 mg% et la capacité de liaison du fer à 296. La recherche de sang dans les selles s'avère négative à cinq reprises. L'électrophorèse des protéines révèle des protéines totales à 5,9 g/d1, l'albumine à 3,1 g/d1, les gammaglobulines à 1,4 g/d1. Dosage du complément C3 et C4 respectivement à 191 m/d1 et 45 mg/d1. La vitamine B12 sérique est à 658 mcg/d1, l'acide folique est à 1,4 ng/ml. Le dosage du bêta-carotène est à 50 (normale : 50 à 200). Le D-Xylose est à 3,9 g (normale : $>$ 4 g). Le dosage de graisses dans les selles montre 1,6, 7, et 8,4 g (normale : 7 grammes). Les tests thyroïdiens sont normaux. Les CPK et aldolase sont normaux.

Immunologie

On retrouve une anergie à 48 heures pour les tests cutanés au PPD et à l'antigène du Candida, mais la réponse au Trichophyton est à 5 mm à 48 heures. L'étude des lymphocytes montre une augmentation de la proportion des lymphocytes-T (83% de Rosettes-E, N = 66 $\pm$ 6). Les proportions relatives des sous-populations T"μ" et T"y" demeurent cependant normales à 65% et 18% respectivement. Au point de vue fonctionnel, on note une absence de cellules suppressives induites par la concanavaline A (con A) alors que les réponses aux mitogènes con A, PHA et PWM sont normales. Enfin, l'activité cytotoxique naturelle ("natural killing", NK) est élevée à 35% (N = 10-15%).

Radiologie

Le repas baryté, le transit du grêle et le lavement baryté sont nor-

maux. La radiographie du bassin montre une légère coxarthrose bilatérale et des sacro-iliaques normales. La radiographie pulmonaire montre un discret épanchement pleural gauche, disparu deux jours plus tard au contrôle.

L'ECG est normal et la cartographIe isotopique articulaire montre une captation polyarticulaire symétrique en 1977 et en 1980. Le rapport sacro-iliaques/sacrum était de 1,5 en 1980 et de 1,7 en mai 1981 (normale : 1 à 1,4).

Biopsie

Une biopsie synoviale à l'aiguille s'est avérée normale incluant le PAS et l'examen en miroscopie électronique. La biopsie du ganglion de l'aisselle gauche ramène un volumineux ganglion de 3 x 3 cm qui contient de très nombreux macrophages P.A.S. positifs suggérant le diagnostic d'une maladie de Whipple. La biopsie de l'intestin grêle est normale en microscopie optique mais démontre bien les structures bacillaires quasi pathognomoniques de la maladie de Whipple en microscopie électronique (fig. 4). Le frottis du liquide synovial montre des histiocytes P.A.S. positifs.

Évolution

Une antibiothérapie avec streptomycine I.M. et pénicilline I.V. est alors commencée. La pénicilline est poursuivie per os par la suite. L'amélioration des symptômes est très nette : les symptômes articulaires se limitent à une légère raideur lombaire matinale qui persiste, nécessitant des anti-inflammatoires non stéroïdiens en de rares occasions. Les symptômes articulaires périphériques ont disparu. L'examen objectif confirme cette amélioration : régression des adénopathies, disparition du souffle cardiaque, poids stable, disparition des arthrites périphériques et amélioration du Schoeber lombaire qui passe à 3,5 cm. Une biopsie de contrôle de l'intestin grêle faite le 1er décembre 1981 s'avère normale en microscopie optique et électronique.

Discussion

La maladie de Whipple est une entité clinique décrite pour la première fois par G.H. Whipple à Baltimore en 1907[1]. La description du patient de Whipple est étonnante de ressemblance avec celle du patient que nous présentons : frottement pleural gauche, ecchymose du talon gauche, purpura, sinusite, en plus de l'atteinte arthritique[1].

Jusqu'au début des années 50, cette maladie était considérée comme fatale lors de l'apparition des symptômes digestifs. À cette époque, des auteurs rapportent la nature pluri-systémique de la maladie, incluant l'atteinte du système nerveux central[9]. Dans les années 60, la découverte de structures bacillaires au microscope électronique soulève à nouveau l'hypothèse infectieuse déjà soupçonnée par Whipple dans l'étiologie des symptômes[1,2]. Des cas de rémissions, souvent spectaculaires, sont alors rapportés à la suite d'antibiothérapie prolongée[2].

Plusieurs signes physiques et données de laboratoire méritent d'être soulignés.

L'apparition d'un purpura est un élément qui peut faire penser au diagnostic. On retrouvait un purpura dans ¢7% dec cac rapportés par Fasnanpl1[0]"L'association déune/hypotension et d'ene "yperpigme tation a parfois"conduit ag"unodiagnostic erroné de maladie d'Addison[10].

La présence d'un souffle cardiaque, disparu après correction de l'anémie, a soulevé l'hypothèse d'une atteinte valvulaire par végétations chez notre patient. Environ 16% des patients présenteront un souffle dans leur évolution[10], le plus fréquemment relié à l'anémie[2]. Mentionnons le cas unique, publié récemment, d'une patiente de 52 ans se présentant pour insuffisance aortique, sans symptôme digestif ou articulaire dont l'étude post-mortem a confirmé une maladie de Whipple[11]. Chez notre patient, l'atteinte valvulaire n'a pas été confirmée, ni infirmée mais le souffle a disparu avec correction de l'anémie.

La découverte de macrophages P.A.S. positifs dans un ganglion périphérique est bien décrite dans la maladie de Whipple[2]. Plusieurs autres tissus extra-intestinaux peuvent également en contenir, dont le coeur, le tissu nerveux et la synoviale en particulier[2]. En ce qui concerne l'atteinte intestinale, il est bon de rappeler que seuls les macrophages P.A.S. positifs retrouvés au duodénum ou au grêle sont spécifiques de la maladie. Lorsqu'on les retrouve au côlon, on se doit d'identifier les bacilles car des macrophages P.A.S. positifs se retrouvent dans le "melanosis coli", dans l'histiocytose et même chez des individus normaux[2]. La biopsie rectale est donc inadéquate pour confirmer une maladie de Whipple. Soulignons ici de plus la très grande utilité du microscope électronique pour confirmer une atteinte intestinale absente cliniquement ou surtout à la microscopie optique. Une biopsie du grêle normale en microscopie optique n'exclut donc pas le diagnostic[12]. Une biopsie duodénale dirigée en scopie pourrait être un outil préférentiel dans ces circonstances[13]. Enfin, un auteur rapporte une maladie de Whipple sans atteinte digestive cli-

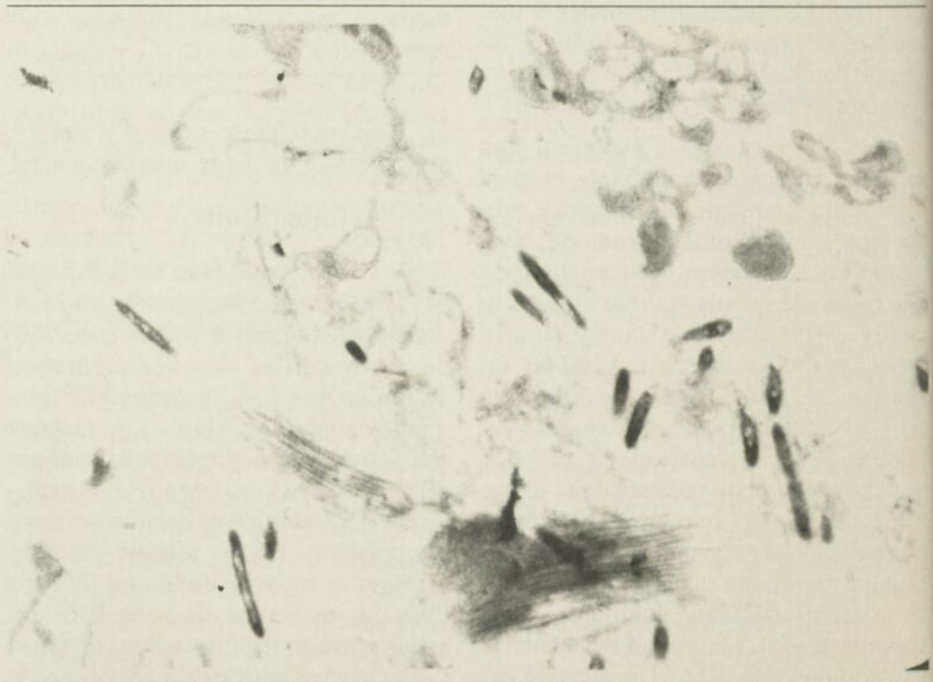


Figure 4 — Microscopie électronique (x 15 400), structures bacilliformes de la maladie de Whipple.

nique ou pathologique dont neuf biopsies intestinales négatives (cinq en microscopie électronique)[14].

L'atteinte neurologique décrite dans la maladie de Whipple était absente chez notre patient. Soulignons cependant que l'atteinte du système nerveux se manifeste souvent à l'arrêt de l'antibiothérapie ou après plusieurs mois ou années de rémission[15-18]. Le tableau clinique varie de l'atteinte méningée à cérébrale, en passant par les atteintes des paires de nerfs crâniens ou de l'hypothalamus. Des tableaux psychiatriques, tels que délire ou confusion, se rencontrent également[15-18]. Un auteur rapporte le cas exceptionnel d'une atteinte cérébrale isolée, sans aucune manifestation extra-cérébrale clinique ou pathologique à l'étude post-mortem[19]. Nous avons remarqué que tous les cas de maladie de Whipple avec atteinte neurologique avaient été traités auparavant avec de la tétracycline, sauf un avec de la pénicilline[17]. Certains patients avaient même présenté une récidive articulaire après traitement à la tétracycline[15], confirmant la possibilité de résistance à cet antibiotique[2].

L'atteinte articulaire chez notre patient est à la fois classique et inusitée. Classiquement : arthralgies fugaces isolées au début, puis oligoarthrite sub-aiguë migratrice touchant surtout les genoux et les chevilles et, enfin, polyarthrite chronique, symétrique mais non déformante, pouvant facilement évoquer une polyarthrite rhumatoïde séro-négative. Soulignons qu'il n'est pas rare de voir disparaître ou s'atténuer les symptômes articulaires peu avant ou à l'apparition des symptômes digestifs[6]. Le temps moyen entre l'apparition de l'arthrite et des symptômes digestifs est de cinq ans ; mais, chez 18 cas sur 32 d'une série française, il était entre cinq et dix ans et chez 4 cas entre vingt et trente ans[6] ; le record appartient à un patient de Caughey : 35 ans![3].

L'aspect inusité de cette observation clinique est dû à l'atteinte des sacro-iliaques et de l'articulation manubrio-sternale. L'atteinte des sacro-iliaques est rare dans la maladie de Whipple(6%) et souvent discrète cliniquement ou radiologiquement[6]. La participation du rachis est encore plus rare. Elle n'est rapportée que chez l'homme, toujours associée à une arthrite périphérique et se montre plus résistante à l'antibiothérapie. L'association à l'antigène HLA-B27 est décrite dans six cas à ce jour[21,22,23].

L'atteinte érosive de l'articulation manubrio-sternale, fréquente dans la spondylite ankylosante, se retrouve plus rarement dans l'arthrite rhumatoïde, l'arthrite psoriasique et le syndrome de Reiter[24]. Nous la rapportons maintenant dans la maladie de Whipple (fig. 1).

L'analyse du liquide synovial rapportée dans les cas de maladie de Whipple a montré des polymorphonucléaires, associés à des ragocytes, confirmant l'aspect inflammatoire de ces liquides. Nous avons trouvé chez notre patient des cellules de volume plus imposant, apparentés aux macrophags décrits par Pékin dans le syndrome de Reiter[7]. La présence de l'atteinte axiale n'est peut-être pas étrangère à ce phénomène, ainsi qu'à celui de l'atteinte manubrio-sternale.

Les causes de la maladie de Whipple demeurent incertaines. Aucun agent infectieux n'a pu être cultivé de façon formelle[2]. Cependant, l'aspect quasi bacillaire des structures intra-macrophagiennes dans l'intestin ou libres dans d'autres tissus, la réponse clinique et la disparition de ces structures après antibiothérapie gardent toujours vive l'hypothèse d'un agent infectieux[25]. "Un agent étiologique inhabituel affectant un hôte qui est également susceptible de façon inusitée"[25] résume l'hypothèse physiopathologique la plus acceptée de cette maladie.

L'absence d'une inflammation classique et la présence de ces structures intactes à l'intérieur du macrophage rendent également l'idée d'un déficit immunitaire spécialement attrayante. Une revue récente sur le sujet, touchant 61 patients[23], semble établir une fonction humorale normale et montre une absence de dépôts immuns dans la muqueuse intestinale. Quant à l'immunité cellulaire, on la rapporte souvent altérée mais quelques fois normale. Ainsi, le nombre total de lymphocytes et la proportion de lymphocytes T sont souvent abaissés[22,23,26], ce qui diffère de notre patient. Par contre, la réponse proliférative aux mitogènes, bien qu'apparemment abaissée chez certains patients, est normale chez d'autres[26,27], tout comme chez notre patient. Une seule étude rapporte une activité cytotoxique naturelle diminuée chez deux patients en convalescence alors qu'elle était élevée chez le nôtre. L'absence d'induction de cellules suppressives que nous rapportons ici ne semble pas avoir été notée auparavant et pourrait peut-être constituer un aspect important dans la pathogénèse de la maladie en suggérant un problème d'immunorégulation.

Conclusions

La maladie de Whipple est une entité rare dont la diagnostic en période prodromale, manifestée surtout par l'atteinte articulaire, peut être porté par le clinicien astucieux s'il recherche attentivement les signes physiques inhabituels (adénopathies, purpura, etc).

Il doit de plus penser à l'atteinte pluri-systémique qui caractérise son évolution.

Le traitement par antibiothérapie, simple et souvent efficace, rendra heureux le patient et rappellera au médecin les avenues qui s'ouvrent à la recherche d'un agent étiologique dans cette entité.

Remerciements

Les auteurs remercient le docteur Henri Ménard et monsieur Maurice Bossé de leur aide pour la préparation de ce manuscrit.

Summary

The diagnosis of Whipple's disease was made through a peripheral lymph node biopsy in a patient who presented only the articular features of this condition.

The gastro-intestinal picture was absent clinically and on the optical microscopic study of a jujenal biopsy. It was detected only through electronic microscopy.

The peripheral and axial articular involvement revealed two yet unpublished features : a radiological erosive arthritis of the manubrio-sternal joint and Reiter's type cells in the synovial fluid that were PAS positive.

The cellular immune response showed an absence of induction of suppressive cells that could reflect a problem of auto-regulation.

Bibliographie

1.Whipple G.H. : A hitherto undescribed disease characterized anatomically by deposits of fat and fatty acids in the intestinal and mesenteric lymphatics tissues. J. Hopk. Hosp. Bull., 1907 ; 198 : 382-391.

2.Trier J.S. : Whipple's disease in Sleisenger, M.H. : Gastrointestinal disease. éd. Saunders, 2e éd., Chap. 64 : 1103-1115, 1978.

3.Caughey D.E., Bywaters E.G.L. : The arthritis of Whipple's syndrome. Ann. Rheum. Dis. 1963 ; 22 : 327-335.

4.Levine M.E., Dobbins W.O. : Joint changes in Whipple's disease. Semin. Arthr. Rheum., 1973 ; 3 : (1) 79-93.

Motrin®

(ibuprofène) comprimés

Renseignements thérapeutiques

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Interactions médicamenteuses

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

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

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

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

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

Fréquence de 3 à 9%: nausées, douleur épigastrique, pyrosis

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

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

Système nerveux central:

Fréquence de 3 à 9%: vertige

1 à 3%: céphalée, nervosité

moins de 1%: dépression, insomnie

Rapport de causalité inconnu: paresthésie, hallucinations, anomalies oniriques

Peau:

Fréquence de 3 à 9%: éruption cutanée (y compris le type maculo-papuleux)

1 à 3%: prurit

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

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

Vue et ouie:

Fréquence de 1 à 3%: tinnitus

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

Rapport de causalité inconnu: conjonctivite, diplopie, névrite optique

Métabolisme:

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

Sang:

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

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

Appareil circulatoire:

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

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

Allergies:

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

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

Système endocrinien:

Rapport de causalité inconnu: gynécomastie, réaction hypoglycémique

Reins:

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

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

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

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

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

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

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

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

Monographie envoyée sur demande. CF 1542 1C

7910 MARQUE DÉPOSÉE, MOTRIN

Upjohn

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

ACIM

PAAR CCPP

5.Delcambre B., Luez J., Leonardelli J., Paris J.C., Mairesse M., D'Eshougues J.R. : Les manifestations articulaires de la maladie de Whipple. Sem. Hôp. Paris, 1974 ; 50 : (13) 847-854.

6.D'Eshougues J.R., Delcambre B. et Defrance D. : Les manifestations articulaires de la maladie de Whipple. Rev. Rhum. Mal. Ostéoart., 1976 ; (10) 565-573.

7.Pekin T.J., Malinin T.I., Zvaifler N.J. : Unusual synovial fluid findings in Reiter's syndrome. Ann. Int. Med., 1967 ; 66 : (4) 677-684.

8.Schumacher H.R. : Synovial fluid analysis in Kelley, W.N. : Textbok of Rheumatology. éd. Saunders. Chap. 38, p. 568-579.

9.Sieracki J.C., Fine G. : Whipple's disease — observations on systemic involvement. Arch. Pathol., 1959 ; 67 : 81-93.

10.Farnan P. : Whipple's disease : the clinical aspects. Quart. J. Med., 1959 ; 110 : 163-182.

11.Bostwick D.G., Bensch K.G., Burke J.S., Billingham M.E., Miller D.G., Smith J.C., Keren D.F. : Whipple's disease presenting as aortic insufficiency. New Engl. J. Med., 1981 ; 305 : (17) 995-998.

12.Moorthy S., Nolley G., Hermos J.A. : Whipple's disease with minimal intestinal involvement. Gut, 1977 ; 18 : 152-155.

13.Furugärd K., Gad A. : Whipple's disease : the role of duodenal biopsy in diagnosis and follow-up. Scand. J. Gastroenterol., 1979 ; (Suppl.) 54 : (14) 59-61.

14.Mansbach C.M., Sheiburne J.D., Stevens R.A., Dobbins W.O. : Lymph-node bacilliform bodies ressembling those of Whipple's disease in a patient without intestinal involvement. Ann. Int. Med., 1978 ; 89 : 64-66.

15.Knox D.L., Bayless T.M., Pittman F.E. : Neurologic disease in patients with treated Whipple's disease. Medicine, 1976 ; 55 : (6) 467-476.

16.Feurle G.E., Volk B., Waldherr R. : Cerebral Whipple's disease with negative jejunal histology. New Engl. J. Med., 1979 ; 300 : (16) 907-908.

17.Feldman M., Hendler R.S., Morrisson E.B. : Acute meningo-encephalitis after withdrawal of antibiotics in Whipple's disease. Ann. Int. Med., 1980 ; 93 : 709-711.

18.Schmitt B.P., Richardson H., Smith E., Kaplan R. : Encephalopathy complicating Whipple's disease. Ann. Int. Med., 1981 ; 94 : 51-52.

19.Romanul F.C.A., Radvany J., Rosales R.K. : Whipple's disease confined to the brain : a case studied clinically and pathologically. J. Neurol. Neurosurg. Psychl., 1977 ; 40 : 901-909.

20.Kelly J.J., Weisiger B.B. : The arthritis of Whipple's disease. Arthr. Rheum., 1963 ; 6 : 615-632.

21.Canoso J.J., Saini M., Hermos J.A. : Whipple's disease and ankylosing spondylitis simultaneous occurrence in HLA-B27 positive male". J. Rheumatol., 1978 ; 5 : (1) 79-84.

22.Feurle G.E., Dörken B., Schöpf E., Lenhard V. : HLA-B27 and defects in the T-cell system in Whipple's disease. Europ. J. Clin. Invest., 1979 ; 9 : 385-389.

23.Dobbins III N.O. : Is there an immune deficit in Whipple's disease ?. Digest. Dis. Sci., 1981 ; 26 : (3) 247-252.

24.Resnick D., Niwayama G. : Rheumatoid Arthritis. Chap. 27 in Diagnosis of bone and joint disorders, vol. 2, p. 951-956, Chap. 31, p. 1143, 1981.

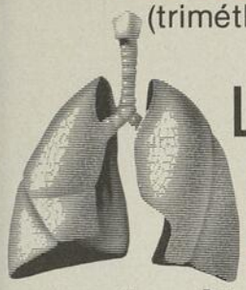
25.Bayless T.M., Knox D.L. : Whipple's disease : a multi-system infection. New Engl. J. Med., 1979 ; 300 : (16) 920-921.

26.Keren D.F., Weinreib I.J., Bertovitch M.J., Brady P.G. : Whipple's disease : no consistent mitogenic or cytotoxic defect if lymphocyte function from three cases. Gastroenterology, 1979 ; 77 : 991-996.

27.Kirkpatrick P.M., Kent S.P., Mihas A., Pritchett, P. : Whipple's disease : a case report with immunological studies. Gastroenterology, 1978 ; 75 : 297-301.

Bactrim™ Roche®

(triméthoprime et sulfaméthoxazole)



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

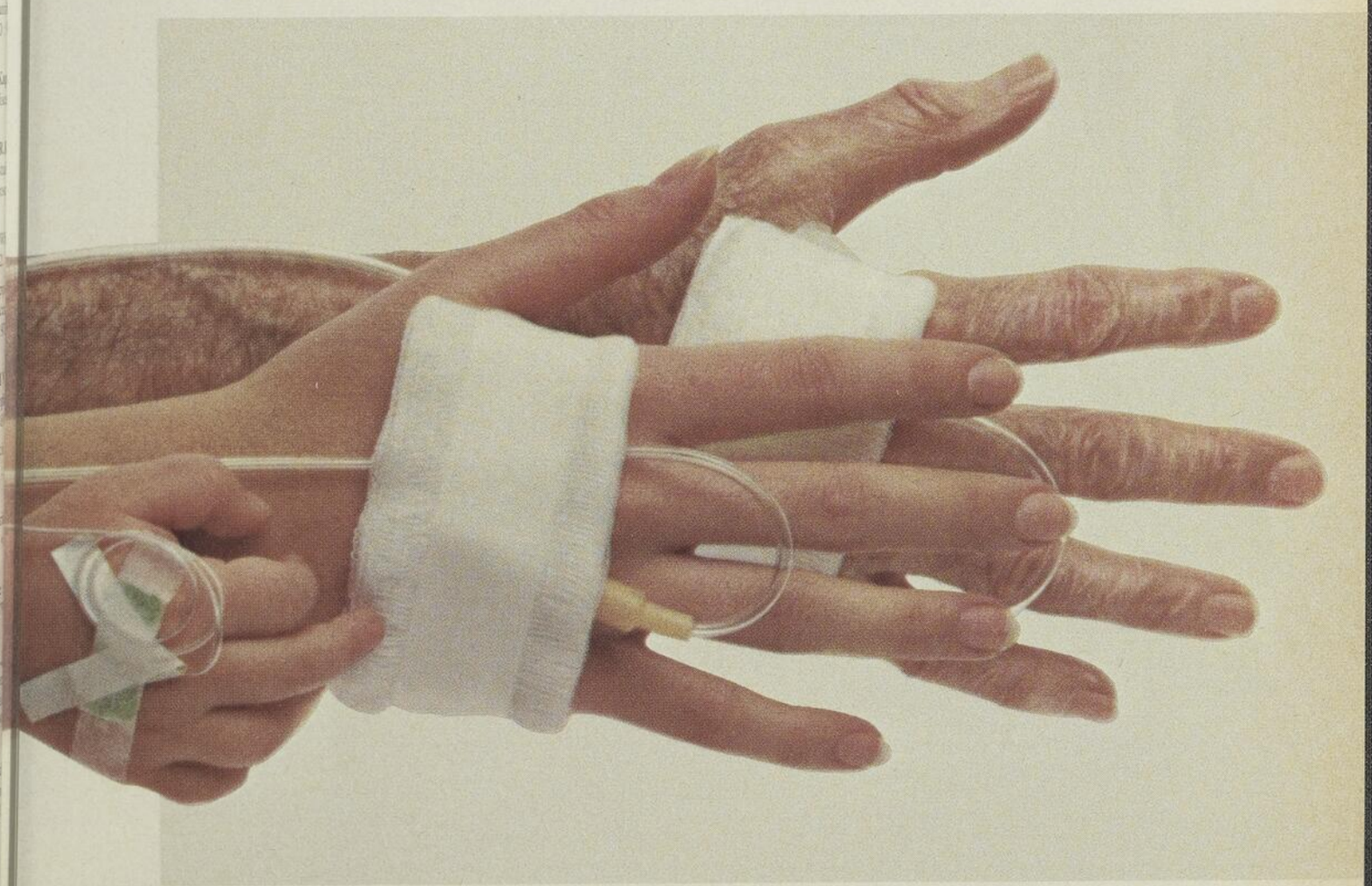
La solution 'Bactrim' pour perfusion a aussi produit des résultats spectaculaires dans

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

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

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

ROCHE®



Renseignements thérapeutiques à la page 623

L'investigation radiologique de l'enfant avec infection urinaire

Jean Labbé[1]

Résumé

Chaque fois qu'un praticien est confronté avec une infection urinaire chez l'enfant, la question de la pertinence et du choix de l'investigation radiologique se pose. Étant donné la controverse entourant ce sujet, nous avons révisé les résultats de l'investigation radiologique chez 150 enfants ayant présenté une infection urinaire. Des anomalies radiologiques ont été retrouvées chez 34,6% d'entre eux et 14,6% ont dû être opérés. Un nombre important d'anomalies n'auraient pas été détectées si un seul examen radiologique, urographie intraveineuse ou cystographie mictionnelle, avait été utilisé. Nos résultats nous suggèrent d'émettre les recommandations suivantes :

1) Toute investigation radiologique doit comprendre à la fois une urographie intraveineuse et une cystographie mictionnelle.
2) Tous les garçons, quel que soit leur âge, et toutes les filles de moins de 5 ans, doivent avoir une investigation à leur première infection.
3) Chez les filles de 5 ans et plus, on peut attendre une seconde infection avant d'investiguer, à moins qu'elles n'aient eu cliniquement une pyélonéphrite.

Quand et comment faire l'investigation radiologique de l'enfant qui présente une infection urinaire ? Parmi 15 des auteurs les plus fréquemment cités sur ce sujet, 8 recommandent une urographie intraveineuse (UIV) et une cystographie mictionnelle (CM) dès le premier épisode d'infection quel que soit le sexe et l'âge de l'enfant.[1-8] Les 7 autres auteurs présentent chacun un avis différent.[9-15] (tableau I).

Cette étude a pour but d'éclairer la décision du praticien sur cette question tant controversée. L'objectif est de chercher à préciser les sous-groupes d'enfants atteints d'infection urinaire pour lesquels la fréquence et la gravité des anomalies radiologiques sont suffisamment importantes pour justifier une investigation.

Sujets et méthodes

251 enfants se sont présentés à notre clinique d'infection urinaire pour la première fois entre septembre 1975 et avril 1982. Les cas d'infection urinaire ont été étudiés selon le protocole recommandé par Travis et coll.[9], soit une UIV chez tous les enfants et une CM chez les garçons quel que soit leur âge et chez les filles de moins de 2 ans. Quant aux filles de 2 ans et plus, une CM était faite seulement en cas de deuxième infection, à moins qu'elles n'aient eu cliniquement une pyélonéphrite.

Pour être inclus dans l'étude, un enfant devait présenter une infection urinaire certaine et avoir subi à la fois une UIV et une CM. En tout, 101 enfants ont été exclus : 45 parce qu'ils n'avaient eu qu'une UIV, 33 parce que l'infection n'était pas documentée de façon certaine, 15 parce qu'ils n'avaient pas eu d'investigation, 4 parce que les films radiologiques n'étaient pas disponibles pour révision et 4 parce que leur infection était iatrogène. L'étude porte donc sur 150 sujets.

Une infection urinaire était diagnostiquée si une ou plusieurs cultures d'urine montraient plus de 100 000 colonies d'un seul germe. Chez les enfants avec contrôle vésical, la technique de prélèvement à mi-jet a été employée dans la majorité des cas. Pour les autres, un prélèvement était d'abord fait par sac collecteur U bag[R] et un second par ponction suspubienne ou cathétérisme vésical pour confirmation de l'infection à moins qu'un test au nitrite sur le spécimen d'urine n'ait été positif. Le détail des techniques employées a été décrit ailleurs.[15-17]

Les films radiologiques ont tous été revus par l'auteur et l'un des radiologistes du CHUL. Les anomalies retrouvées à l'UIV et à la CM ont été classifiées en majeures ou mineures. Sont considérées comme majeures, les anomalies qui ont nécessité à court ou à

1) M.D., F.R.C.P.(C), pédiatre responsable de la clinique d'infection urinaire, Centre hospitalier de l'Université Laval, 2705, boul. Laurier (Québec) G1V 4G2.

Article reçu le : *26.6.82*
Avis du comité de lecture le : *15.10.82*
Acceptation définitive le : *20.10.82*

bleau I

commandations de divers auteurs sur l'investigation radiologique des enfants avec infection urinaire.

	UIV		CM	
uteurs	♂	♀	♂	♀
avis				
coll.[9]	1e*	1e	1e	1e si <2 ans ou pyélonéphrite
oncrieff				
coll.[10]	1e	1e	2e+	2e
oineau				
coll.[11]	1e	1e si <2 ans	1e	1e si <2 ans
vitt				
coll.[12]	1e si <3 ans	1e si <3 ans	1e si <3 ans	1e si <3 ans
argileth				
coll.[13]	1e	1e si <3 ans	1e si <3 ans ou UIV anormale	1e si <3 ans ou UIV anormale
ailey[14]	1e	1e	1e si <5 ans ou UIV anormale	1e si <5 ans ou UIV anormale
unin[15]	1e	1e si<12 ans	1e	1e si <12 ans

Dès la première infection
À la deuxième infection

oyen terme une correction chirurgi-ale. Les anomalies mineures ne sont as nommées ainsi parce qu'elles sont e peu d'importance, ce sont plutôt des sions associées à l'infection, mais 'ayant pas nécessité de chirurgie pen-ant la période d'observation. Parmi es anomalies mineures, les signes de yélonéphrite ont été identifiés d'après es critères élaborés par Hodson.[18] 'autres anomalies ont aussi été ren-ontrées, mais il s'agissait de malfor-nations congénitales sans relation avec e risque d'infection urinaire. Les exa-nens démontrant ce dernier type d'ano-nalies ont été considérés comme nor-naux. Les enfants avec diverses ano-nalies ont été classés selon l'anomalie a plus sévère.

Nous avons considéré comme égers les symptômes suggestifs d'une ystite (pollakiurie, brûlement mictionnel, douleur suspubienne, etc.) et comme importants les symptômes évo-cateurs d'une pyélonéphrite (fièvre élevée, point de côté, frissons, etc.).

Résultats

L'étude comprend 80 enfants évalués lors d'une première infection et 70 après un deuxième épisode ou plus. Les âges moyen et médian sont respectivement de 3 ans 3 mois et 2 ans 5 mois pour le premier groupe, et de 5 ans 4 mois et 5 ans 1 mois pour le second groupe. Parmi nos patients, les anomalies majeures les plus fréquentes ont été des reflux sévères et des obstructions pyélo-urétérales ou urétéro-vésicales. Les anomalies mineures comprenaient des reflux sans dilatation des structures, des cicatrices de pyélonéphrite et des dilatations du tractus urinaire sans obstruction.

Chez les enfants étudiés à la première infection, un peu plus du tiers présentent des anomalies radiologiques et cette proportion est comparable pour les deux sexes. Cependant, les anomalies majeures sont deux fois plus fréquentes chez les garçons que chez les filles (tableau II). Les anomalies majeures sont un peu plus fréquentes chez les filles évaluées lors d'une infection récidivante (15,7%) que lors d'une première infection (10,9%).

Le tableau III montre les résultats de l'investigation par groupes d'âge. Chez les filles, la fréquence des anomalies majeures varie de façon inverse avec l'âge, qu'il s'agisse ou non d'une première infection. Lorsque l'investigation est faite après une première infection, les anomalies majeures et mineures sont respectivement deux et trois fois plus fréquentes chez les filles de moins de cinq ans que chez celles de cinq ans et plus.

Nous avons voulu vérifier s'il existait une relation entre la symptomatologie présentée et les anomalies décelées à l'investigation. Les résultats sont indiqués dans le tableau IV. On y constate que les anomalies sont plus fréquentes lorsque la symptomatologie est importante. Cette tendance est beaucoup plus forte dans le groupe avec infection récidivante. Toutefois, des anomalies ont été retrouvées chez 32% des enfants avec une symptomatologie légère lors d'une première infection et chez 20,8% des enfants du second groupe.

Si l'on considère la contribution de chacun des examens à la découverte des anomalies, on se rend compte que la CM a permis d'identifier plus d'anomalies que l'UIV et ce, quel que soit le sexe (tableau V). Lorsque les résultats sont stratifiés par groupes d'âge, la même tendance est observée.

Discussion

L'interprétation des résultats de cette étude doit tenir compte des

Tableau II

Répartition des enfants avec une première infection urinaire ou une infection récidivante selon le résultat de l'investigation par sexe

Résultat de l'investigation	Première infection		Infection récidivante	
	♂	♀	♂	♀
	%	%	%	%
Anomalies majeures	20,8	10,9	—	15,7
Anomalies mineures	16,7	25,0	—	17,1
Examens normaux	62,5	64,1	—	67,2
Total	100,0	100,0	—	100,0
(Nombre)	(24)	(56)	—	(70)

limites suivantes. La première est le petit nombre de patients dans chacune des catégories. La seconde est que les patients de l'étude ne sont pas nécessairement représentatifs des enfants avec infection urinaire vus par le praticien de première ligne. Ainsi, compte tenu du protocole d'investigation, les filles de 2 ans et plus étudiées lors de leur première infection avaient une symptomatologie importante, ce qui pourrait avoir amené une surestimation de la fréquence des anomalies retrouvées à cet âge. Finalement, il est impossible de se prononcer de façon définitive sur la pertinence de l'investigation de l'infection urinaire étant donné que l'histoire naturelle du problème et la façon dont le traitement peut en changer l'évolution sont encore mal connues.[15,18] Les recommandations que nous faisons se fondent sur l'hypothèse généralement acceptée que l'identification précoce des anomalies radiologiques permet d'intervenir de façon plus efficace et de modifier l'évolution naturelle du problème.[3,6,15,19,20,21]

Tableau III

Répartition des filles avec une première infection urinaire ou une infection récidivante selon le résultat de l'investigation par groupe d'âge

Résultat de l'investigation	Première infection			Infection récidivante		
	Âge (années)			Âge (années)		
	<2 %	2-4 %	≥5 %	<2 %	2-4 %	≥5 %
Anomalies majeures	13,0	11,1	6,7	41,7	11,4	8,7
Anomalies mineures	30,4	33,3	6,7	33,3	11,4	17,4
Examens normaux	56,6	55,6	86,6	25,0	77,2	73,9
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
(Nombre)	(23)	(18)	(15)	(12)	(35)	(23)

Tableau IV

Répartition des enfants avec une première infection urinaire ou une infection récidivante selon le résultat de l'investigation par la sévérité des symptômes.

Résultat de l'investigation	Première infection Symptômes		Infection récidivante Symptômes	
	légers	importants	légers	importants
	%	%	%	%
Anomalies majeures	12,5	15,4	8,3	31,8
Anomalies mineures	19,5	25,6	12,5	27,3
Examens normaux	68,0	59,0	79,2	40,9
Total	100,0	100,0	100,0	100,0
(Nombre)	(41)	(39)	(48)	(22)

Tableau V

Répartition des résultats de l'investigation par sexe et type d'examen

Résultat de l'investigation	♂		♀	
	Type d'examen		Type d'examen	
	UIV	CM	UIV	CM
	%	%	%	%
Anomalies majeures	4,2	16,7	2,4	11,9
Anomalies mineures	16,7	16,7	9,5	19,8
Examens normaux	79,1	66,6	88,1	68,3
Total	100,0	100,0	100,0	100,0
(Nombre)	(24)	(24)	(126)	(126)

Comment investiguer le tractus urinaire en cas d'infection ?

L'évaluation radiologique a comme premier objectif d'identifier les enfants nécessitant une correction chirurgicale.[15] Chez nos patients, l'utilisation de l'UIV seule n'aurait permis de détecter que 4 enfants sur 22 porteurs d'anomalies majeures. Par contre, la CM en aurait identifié 20.

Un second objectif de l'investigation est de trouver les anomalies qui, sans nécessiter une correction chirurgicale immédiate, constituent néanmoins des facteurs de risque de complications.[2] C'est ainsi que l'UIV peut déceler des duplications, dilatations et des calculs. Quant à la CM, elle permet surtout de vérifier la présence d'un reflux vésico-urétéral, anomalie associée à un moins bon pronostic et présente chez 85% des enfants avec cicatrice de pyélonéphrite.[3] Outre le reflux, la CM, en précisant les contours de la vessie, peut révéler des irrégularités suggestives d'inflammation, d'oedème, ainsi que d'autres anomalies : diverticules, résidu urinaire, vessie neurogène.

Un troisième objectif de l'évaluation est de fournir un document de référence pour suivre l'évolution des patients. C'est surtout l'UIV qui est utile à cet égard puisqu'elle permet d'apprécier grossièrement la fonction rénale, d'observer la morphologie des reins et du tractus urinaire. On peut donc vérifier avec le temps la croissance rénale, l'apparition de cicatrices, de dilatation, etc. Il apparaît donc clair que les objectifs de l'investigation radiologique chez un enfant avec infection urinaire ne peuvent être rencontrés par l'utilisation d'un seul examen. L'UIV et la CM fournissent des renseignements différents et complémentaires et sont tous deux essentiels dans l'investigation.

Quand évaluer l'enfant souffrant d'une infection urinaire ?

Les facteurs à considérer pour prendre cette décision sont : le sexe, l'âge, le nombre d'infections et l'importance de la symptomatologie. Bien que le nombre de garçons dans notre étude soit peu élevé, nos résultats sont comparables à ceux de Stansfeld[22] et Bergstrom[23]. La fréquence élevée d'anomalies majeures retrouvées à la pre-

ière infection (20,8%) chez les garons semble justifier l'investigation radiologique dans ce groupe. Plusieurs auteurs[1-8] recommandent aussi de procéder à une investigation chez les filles quel que soit leur âge dès la première infection. Compte tenu de l'incidence élevée des infections urinaires chez les filles, il est très important de comparer les bénéfices à retirer de l'investigation avec les inconvénients de ces examens : possibilité d'allergie au produit de contraste, radiation, traumatisme du cathétérisme vésical avec possibilité de causer une infection, etc. Nos résultats montrent que la fréquence des anomalies diminue avec l'âge à la première infection. À l'adolescence et à l'âge adulte, Kunin souligne qu'il y a peu de chance de détecter des anomalies importantes.[15] Il y a donc un âge où la balance entre les bénéfices et les inconvénients de l'investigation radiologique penche davantage du côté des inconvénients. Nos données suggèrent que 5 ans pourrait être cet âge frontière.

Nos résultats montrent aussi que la possibilité de retrouver des anomalies radiologiques est plus élevée chez les filles se présentant avec des infections récidivantes. Enfin, un dernier facteur à considérer est l'importance de la symptomatologie. Comme nous avons vu chez nos patients on ne peut exclure la possibilité d'anomalies avec une symptomatologie légère, mais il y a plus de chance d'en retrouver lorsque l'enfant présente une symptomatologie évocatrice d'une pyélonéphrite.

Conclusion

Même s'il est difficile d'établir des recommandations définitives au sujet de l'investigation radiologique dans les cas d'infection urinaire chez l'enfant, les résultats de notre étude nous amènent à suggérer ce qui suit.

1) Toute investigation radiologique doit comprendre à la fois une urographie intraveineuse et une cystographie mictionnelle.

2) Tous les garçons quel que soit leur âge et toutes les filles de moins de 5 ans doivent avoir une investigation à leur première infection.

3) Chez les filles de 5 ans et plus, on peut attendre une seconde infection avant d'investiguer, à moins qu'elles n'aient eu cliniquement une pyélonéphrite.

Il importe de préciser que ces recommandations ne s'appliquent qu'en cas de documentation certaine d'une infection. Malheureusement, encore aujourd'hui, on pose trop souvent un diagnostic d'infection urinaire sur la foi d'une histoire clinique ou à la suite de prélèvements tout à fait inadéquats. Aucun enfant ne devrait être traité, ni évalué radiologiquement pour une infection urinaire sans une documentation adéquate de cet infection.[15,17]

Remerciements

Je remercie sincèrement les docteurs Sylvie Marcoux, Pierre Déry et Roméo Charrois de l'aide précieuse qu'ils m'ont apportée dans la rédaction de ce travail.

Summary

Each time a physician is faced with an urinary tract infection in a child, the following question has to be answered : what radiologic evaluation should be done and when ? Because this subject is very controversial, we have studied the results of the radiologic investigation done in 150 children with UTI. Radiologic abnormalities have been found in 34,6% of them and 14,6% have been operated on. A significant number of abnormalities would have been missed if one radiologic exam only, intravenous pyelography or voiding cysto-urethrography, had been used. Our results support the following recommendations :

1) Radiologic evaluation of every child with UTI should include both intravenous pyelography and voiding cysto-urethrography.
2) All boys, whatever their age, and all girls less than five years old should have aradiologic evaluation at their first infection.
3) For five year old girls and older, one could wait for a second infection to investigate, if the first infection was not clinically a pyelonephritis.

Bibliographie

1.Saxena S.R., Laurance B.M. et Shaw D.G. : The justification for early radiological investigations of urinary tract infection in children. Lancet, 1975 ; 2 : 403-404.

2.Lebowitz R.L. : Urography in children - when it should be done ? I. Infection. Post. Grad. Med., 1978 ; 64 : 63-72.

3.Belman, A.B. et Kaplan, G.W. : Genitourinary problems in pediatrics. Philadelphia : W.B. Saunders Co., 1981.

4.Rapkin R.H. : Urinary tract infection in childhood. Pediatrics, 1977 ; 60 : 508-511.

5.Selden R.V., Friedman J. et Kaplan M.R. : Managing urinary tract infections in children. Pediat. Ann., 1981 ; 10 : 12-24.

6.Drummond K.N. : Infection of the urinary tract. In Nelson textbook of pediatrics, Edition 11, p. 1543-1548. Philadelphia : W.B. Saunders Co., 1979.

7.Abramowicz M. : Infections of the urinary and genital tracts. In Pediatrics, Edition 16, par Rudolph, A.M., Barnett, H.L. et Einhorn, A.H., p. 1322-1325. New York : Appleton Century Crofts, 1977.

8.Asscher A.W. : The challenge of urinary tract infections. London, Toronto, Sidney : Academic Press, 1980.

9.Travis L.B., Carvajal H.F., Warren N.M. et coll. : Urinary tract infections in children. Curr. Probl. Pediatr., 1974 ; 4 : 3-58.

10.Moncrieff M.W. et Whitelaw R. : Value of cystography in urinary tract infections. Arch. Dis. Child., 1976 ; 51 : 893-895.

11.Boineau F.G. et Lewy J.E. : Urinary tract infection in children - an overview. Ped Ann., 1975 ; 4 : 515-526.

12.Levitt S.V. et coll. : Proposed selective approach to radiographic evaluation of children with urinary tract infections. Birth defects, 1977 ; 12 : 433-438.

13.Margileth A.M., Pedreira F.A., Hirschman G.H. et coll. : Urinary tract bacterial infections - office diagnosis and management. Ped. Clin. N. Amer., 1976 ; 23 : 721-734.

14.Bailey R.R. : The relationship of vesico-ureteric reflux to urinary tract infection and chronic pyelonephritis - reflux nephropathy. Clin. Nephrol., 1973 ; 1 : 132-141.

15.Kunin C.M. : Detection, prevention and management of urinary tract infections, Édition 3, Philadelphia : Lea and Febiger, 1979.

16.Labbé J. : L'infection urinaire chez l'enfant de 1 mois à 2 ans. Vie Méd. Can. Fr., 1978 ; 7 : 155-159.

17.Labbé J. : Intérêt de la recherche de nitrite dans le diagnostic de l'infection urinaire chez l'enfant. Union Med. Canada, 1982 ; 111 : 261-265.

18.Hodson C.J. : Discussion on pyelonephritis. Proc. Roy. Soc. Med., 1959 ; 52 : 669-670.

19.Savage D.C.L. et coll. : Covert bacteriuria of childhood : clinical and epidemiological study. Arch. Dis. Child., 1973 ; 48 : 8-20.

20.Siegel S.R. et coll. : Urinary infection in infants and preschool children, five-year follow-up. Amer. J. Dis. Child., 1980 ; 134 : 369-372.

21.Hodson C.J. et Wilson S. : Natural history of chronic pyelonephritis scarring. Brit. Med. J., 1965 ; 2 : 191-194.

22.Stansfeld J.M. : Clinical observations relating to incidence and aetiology of urinary tract infections in children. Brit. Med. J., 1966 ; 1 : 631-634.

23.Bergström T. et coll. : Studies of urinary tract infections in infancy and childhood. XII : Eighty consecutive patients with neonatal infection. J. Pediat., 1972 ; 80 : 858-866.

Les comptes rendus des Histoséminaires de l'Université de Montréal

Séance de l'Hôtel-Dieu de Montréal, le 26 mai 1982

Yasmine Ayroud[1], secrétaire
et Roger Gareau[2], coordonnateur

Carcinoïde du larynx à comportement biologique agressif

Walter Schürch[2]

Observation

Il s'agit d'une patiente de 54 ans qui a été hospitalisée en avril 1979 à la suite de l'apparition d'adénopathies cervicales gauches. Depuis de nombreuses années, elle fume 15 à 20 cigarettes par jour. Une dissection cervicale gauche est pratiquée à cause de la nature métastatique des adénopathies. La laryngoscopie directe et un examen du rhinopharynx ne décèlent aucun lésion primitive. Six mois plus tard, une lésion ulcérée de nature néoplasique identique à celle des ganglions cervicaux gauches apparaît sur l'épiglotte. La patiente subit, alors, une hémilaryngectomie supra-glottique. En même temps, on découvre des métastases cervicales contra-latérales. La patiente est soumise à la radiothérapie. Elle décède quelques mois plus tard. Il n'y a pas d'autopsie.

Pathologie

Il s'agit d'une tumeur de la sous-muqueuse épiglottique qui repousse vers la lumière l'épithélium pavimenteux non kératinisé de la muqueuse. Elle a un aspect endocrine évident, formant des rubans, des cordons et des îlots glandulaires dont plusieurs contiennent de petites quantités de muco-polysaccharides acides colorables par le bleu Alcian. Les cellules, par ailleurs argyrophiles, ont un cytoplasme légèrement acidophile finement granuleux avec un gros noyau à chromatine fine. L'index mitotique est peu élevé.

L'*examen ultrastructural* révèle des cellules allongées qui contiennent des granulations neuro-sécrétoires de 100 à 300 nm de diamètre le plus souvent localisées dans les prolongements cytoplasmiques.

L'aspect histologique et ultrastructural suggère le diagnostic de carcinoïde laryngé.

Discussion

Le carcinoïde à la localisation laryngée est une tumeur rare. À l'heure actuelle, 8 cas sont rapportés dans la littérature. Il a un comportement biologique plus agressif que le carcinoïde retrouvé ailleurs. Le diagnostic différentiel est à faire entre un carcinome indifférencié à petites cellules (oat-cell) et le paragangliome. Dans le premier, la disposition cellulaire est similaire à celle du carcinoïde. Cependant, l'index mitotique est élevé et le cytoplasme des cellules, peu abondant, est parfois argyrophile. L'*ultrastructure* démontre que la taille des granulations neuro-endocrines varie entre 100 et 250 nm selon certains auteurs, et de 150 à 380 nm selon d'autres. Le pronostic est très réservé à cause de l'apparition rapide de métastases.

Le *paragangliome* est une tumeur bien délimitée, encapsulée, qui se dispose en amas (zellballen). Le stroma est vasculaire et le cytoplasme cellulaire est acidophile, finement granuleux et argyrophile. À l'examen ultrastructural, les granulations mesurent

1) Département de pathologie, Hôpital Notre-Dame, Montréal.
2) Département de pathologie, Hôpital Hôtel-Dieu, Montréal.
3) Département de pathologie, Hôpital Sainte-Justine, Montréal.
4) Dermatologiste.

Article reçu le : *17.12.82*
Avis du comité de lecture le : *17.01.83*
Acceptation définitive le : *11.02.83*

ıtre 150 et 200 nm. Les mitochondries ɔnt nombreuses. Le paragangliome la-ɾngé a un comportement plus agressif ıe les autres paragangliomes.

L'aspect histologique et l'ul-astructure suggèrent qu'une certaine ıalogie existe surtout entre le carci-ɔïde et l'épithélioma indifférencié à ɛtites cellules. La relation exacte, ce-endant, n'est pas encore élucidée. lusieurs classifications ont été propo-ées. Celle de l'O.M.S., en 1967, clas-fie les carcinomes à petites cellules du oumon en types fusiforme, polygonal, lymphoid-like", "oat-cell", et autres. n 1977, la même classification, sim-lifiée, regroupe ces types en sous-ypes : lymphoïde, intermédiaire, ıixte.

Rosaï introduit une nouvelle classification gradant les carcinoïdes en 3 grades selon les degrés de différenciation, chaque grade ayant son analogue parmi les tumeurs d'aspect carcinoïde (tableau I).

ableau I

ypes de tumeurs carcinoïdes

lomenclature suggérée	Nomenclature traditionnelle
arcinoïde grade I ɔien différencié)	Carcinoïde, adénome bronchique argentaffinome, carcinome argentaffine, carcinome argyrophile.
arcinoïde grade II modérément différencié)	Carcinoïde atypique, carcinoïde avec aspect d'un carcinome indifférencié à petites cellules du type "oat cell".
arcinoïde grade III peu différencié)	Carcinome indifférencié à petites cellules incluant le type "oat-cell", carcinome indifférencié.

Bibliographie

1.Tamai S., Iri H., Maruyama T., Kasahara M., Akatsuka S., Sakurai S. et Murakami Y. : Laryngeal carcinoid tumor : Light and electron microscopic studies. Cancer, 1981 ; 15 : 2256-2259.

2.Kyriakos M., Berlin B.P., De Schryver-Kecskementi K. : Oat-cell carcinoma of the larynx. Arch. Otolaryngol, 1978 ; 104 : 168-176.

3.Goldman N.C., Hood C.I., Sigleton G.T. : Carcinoid of the larynx. Arch. Otolaryngol, 1969 ; 90 : 64-67.

Léïomyosarcome du sein développé dans une cicatrice d'implantation de prothèse "gonflable" en place depuis 11 ans

Louis Lamarre[2] et Walter Schürch[2]

Observation

Il s'agit d'une patiente de 47 ans, porteuse de prothèses mammaires depuis 11ans. Au mois d'août 1981, elle découvre une petite masse légèrement douloureuse dans le quadrant interne de son sein gauche, au niveau de la cicatrice. La mammographie est alors négative.

Le 23 novembre 1981, on procède à l'exérèse des prothèses ainsi qu'à une tumorectomie. La patiente est alors transférée à l'Hôtel-Dieu de Montréal pour poursuivre son traitement. Le 15 décembre 1981, devant un bilan métastatique négatif, on procède à une mammectomie gauche sans évidement ganglionnaire.

Un mois et demi plus tard, la patiente consulte cette fois à cause de multiples nodules sous-cutanés et d'une fatigue extrême. On commence la polychimiothérapie. Le reste du bilan métastatique demeure négatif. Elle décède le 27 février 1982. L'autopsie est pratiquée.

Pathologie

Le spécimen de mammectomie gauche porte une cicatrice récente. La biopsie, la tumorectomie et l'exérèse de la prothèse ont laissé une cavité à paroi fibreuse épaisse. Cette dernière est tapissée par une multitude de nodules néoplasiques mesurant jusqu'à 2 cm de diamètre, fermes, gris blanc ayant un aspect "chair de poisson". Il n'y a pas d'évidence d'atteinte mammelonaire ou cutanée. À l'examen *histologique,* la paroi fibreuse est, par endroits, très vascularisée. La *tumeur* refoule le parenchyme mammaire et envahit le muscle sous-jacent. Elle est constituée de cellules fusiformes disposées en faisceaux entrelacés. Leur cytoplasme est acidophile, régulier et ne présente pas de double striation. Les noyaux sont ovalaires et leurs extrémités sont arrondies. La chromatine est finement granuleuse. On compte jusqu'à 5 mitoses par champ à fort grossissement (40X). Il n'y a pas de composante épithéliale.

À l'*examen ultrastructural,* nous notons la présence d'un grand nombre de filaments intracytoplasmiques formant des corps denses, des vésicules de micropinocytose et une lame basale incomplète qui entoure les cellules néoplasiques.

L'aspect histologique et ultrastructural de cette lésion nous amène à poser le diagnostic de léïomyosarcome du sein.

Discussion

Les sarcomes du sein sont extrêmement rares. Ils ne représentent que 1% des tumeurs primitives de cet organe. Ils naissent le plus souvent dans un cystosarcome phyllode mais l'absence de composante épithéliale dans ce cas-ci nous éloigne de cette possibilité diagnostique. L'absence de monstruosités nucléaires, de doubles striations et de cellules en forme de raquette ainsi que les données ultrastructurales éliminent le rhabdomyosarcome. L'histiocytome fibreux malin a un aspect nettement plus "storiforme" et un comportement moins agressif. La distinction entre le fibrosarcome et le léïomyosarcome est plus difficile à faire mais, en général, le premier présente un réticulum endoplasmique granuleux mieux développé et ne montre pas de filaments intracytoplasmiques formant des corps denses. Une fois le diagnostic de léïomyosarcome mammaire posé, il faut s'assurer qu'il n'y a pas de lésion primitive ailleurs. Dans ce cas, l'examen post-mortem n'a pas révélé d'autres sites primitifs malgré la présence de tissu tumoral dans l'utérus et dans le tractus gastro-intestinal entre autres. Morphologiquement, il s'agit de foyers d'infiltration secondaire plutôt que de tumeurs primitives.

Le léïomyosarcome mammaire est très rare. Jusqu'ici, environ 7 cas ont été rapportés. Le premier cas, bien documenté, remonte à 1968. L'incidence est égale chez l'homme et chez la femme. L'évolution est souvent bénigne avec des survies allant jusqu'à 15 ans.

Le cas actuel est différent de ceux décrits jusqu'ici, à la fois par son agressivité et par la présence de la prothèse mammaire. Même si de nombreuses études, dont celle de Cholnoski en 1970 portant sur 11 000 cas, n'ont pas montré d'augmentation dans l'incidence des cancers du sein associés à des prothèses, la présence, chez cette patiente, d'un léïomyosarcome du sein développé dans une cicatrice d'implantation de prothèse nous laisse songeurs. Il est, d'ailleurs, bien connu que les corps étrangers peuvent induire des tumeurs chez les animaux. De plus, ce sont les espèces qui présentent une réponse fibroblastique importante qui semblent le plus aptes à développer de telles tumeurs.

En résumé, il s'agit d'un cas de léïomyosarcome très agressif développé au pourtour d'une prothèse mammaire en place depuis 11 ans.

Bibliographie

1.Chen K.T.K., Tseng-Tong K. et Hoffman K.D. : Leiomyosarcoma of the breast. A case of long survival and late hepatic metastasis. Cancer, 1981 ; 47 : 1883-1886.

2.Barnes L. et Marvin P. : Sarcomas of the breast. A clinicopathologic analysis of ten cases. Cancer, 1977 ; 40 : 1577-1585.

3.Brand G.K. : Foreign body induced sarcomas. Cancer 1 : A comprehensive treatise. Plenum Press, New York and London, Ed. Becker, F.F., 1975 ; 485-511.

Atrophie jaune aiguë du foie, complication grave et rare de la grossesse

André Bourgault[2] et René Lefebvre[2]

Observation

Il s'agit d'une patiente de 29 ans, sans antécédent important, enceinte pour la première fois, dont la grossesse évolue normalement jusqu'à la 37e semaine. Elle présente alors des vomissements incoercibles avec anorexie, asthénie, douleur épigastrique et hématémèse à la suite des efforts de vomissement. À l'examen, elle est ictérique et ressent une douleur abdominale diffuse plus marquée à l'épigastre. Le coeur foetal est inaudible. On pose un diagnostic de mort in utero. Les examens de laboratoire révèlent une Hb à 18,5 g, des amylases augmentées à 2580 UI/l, une blirubine totale à 16,8 mg/dl et directe à 8,8 mg/dl, des SGOT à 103 UI et des SGPT à 115 UI. Le PT est à 17/11 et le PTT à 80/30. La patiente est hospitalisée avec un diagnostic de pancréatite aiguë et d'insuffisance hépatique. Le lendemain, elle présente une ébauche de flapping et un début d'insuffisance rénale d'origine pré-rénale. Ce même jour, elle accouche spontanément d'un bébé mâle d'apparence normale, légèrement macéré. Elle commence à présenter des signes de coagulopathie de consommation. Par la suite, elle présente quelques épisodes d'hypotension et décède trois jours plus tard.

Pathologie

L'examen post-mortem a mis en évidence une pancréatite aiguë hémoragique, des poumons avec infarcissements multiples et un foie de 1230 g, jaunâtre, sans autre particularité macroscopique.

À l'*examen histologique*, le foie est le siège d'une atteinte centrolobulaire importante, épargnant les espaces portes. Les hépatocytes sont remplis de microvésicules chargées de graisses neutres colorables par le Scharlack et biréfringentes à la lumière polarisée. Le noyau est central avec petit nucléole. Il existe, également, quelques zones hémorragiques.

Discussion

L'image histologique, avec les données cliniques et biologiques, est caractéristique de l'atrophie jaune aiguë du foie. Rare, elle représente une complication grave, tardive de la grossesse surtout chez les primipares. Les examens de laboratoire révèlent dans cette maladie une insuffisance rénale le plus souvent d'origine pré-rénale, une leucocytose avec plus de 15 000 blancs, une élévation modérée des transaminases qui témoignent du peu de nécrose cellulaire, une élévation de la bilirubine, des troubles de coagulation et, parfois, de l'hypoglycémie. L'amylasémie est souvent élevée à cause de la pancréatite associée. Vu les troubles de coagulation, la biopsie hépatique est rarement pratiquée mais elle peut révéler des altérations identiques à celles décrites plus haut. La mortalité maternelle est de 75% et la mortalité foetale, de 85%. Chez les patientes qui survivent, la fonction hépatique revient à la normale. Les grossesses subséquentes se dérouleraient normalement, mais il y en a eu très peu.

Les *diagnostics différentiels cliniques* vont de l'hépatite virale aux maladies du tractus biliaire, au Budd Chiari, à la cholestase de la grossesse et à la pré-éclampsie. Les données cliniques et les analyses de laboratoire contribuent à différencier ces entités.

Le diagnostic différentiel *histologique* est à faire, d'une part, avec le syndrome de Reye qui affecte les enfants et, d'autre part, avec l'insuffisance hépatique des patientes enceintes ayant reçu de la tétracycline. Dans ce dernier cas, l'atteinte microvésiculaire des hépatocytes atteint non seulement le lobule mais aussi les zones périportales. De plus, l'incidence de la pancréatite y est plus élevée que dans l'atrophie jaune aiguë du foie.

L'étiologie de cette maladie est mal connue. Le traitement est avant tout un traitement de support.

Bibliographie

1.Riely C. : Acute hepatic failure at term : Diagnostic problems posed by broad clinical spectrum. Postgraduate Medicine, 1980 ; 68 : 118-127.

2.MacKenna J., Pupkin M.D., Crenshaw C., McLeod M. et Parker R.T. : Acute fatty metamorphosis of the liver : A report of two patients who survived. Amer. J. Obstet. Gynecol., 1977 ; 127 : 400-404.

▶ page 642

La norme
de référence des autres producteurs

LES INSULINES DE PORC DE SOURCE UNIQUE CONNAUGHT

Pour le petit nombre de diabétiques qui requièrent un changement d'insuline, *Connaught a poussé la pureté de ses quatre insulines de porc hautement purifiées** de façon à leur offrir un produit de source unique de qualité supérieure.

Avec les insulines de boeuf et l'insuline sulfatée Connaught, elles forment la gamme d'insulines de source unique la plus complète au Canada.

Depuis plus de soixante ans, Connaught fixe la norme de la recherche et de la mise au point des insulines. Déterminée à améliorer la qualité de la vie de tous les diabétiques canadiens, Connaught leur a toujours fourni des insulines de qualité supérieure, en quantités suffisantes, à des prix raisonnables.

En 1983, comme en 1921, l'effort continue chez Connaught.

*moins de 10 ppm de pro-insuline de porc

PAAB
CCPP



CONNAUGHT

Pour tous les besoins canadiens d'insuline



Maladie de Pick : forme atypique

Alain Marion[2] *et Jean Michaud*[3]

Observation

Ce patient de 62 ans présente, depuis trois ans, une maladie neurologique dégénérative ayant débuté par une apraxie idéo-motrice intéressant surtout la main gauche, accompagnée d'une légère parésie de l'hémiface gauche et de la main gauche. L'évolution s'est compliquée d'une atteinte de l'idéation, de la mémoire et du comportement, doublée de consommation accrue d'alcool.

La dernière hospitalisation fut motivée par des signes d'insuffisance hépatique. À l'examen neurologique, on note un patient stuporeux, ne tenant qu'un langage monosyllabique. Il adopte une position en quadruple flexion. Les membres sont spastiques avec tremblements et clonies à la stimulation. Les réflexes ostéo-tendineux sont faibles ou absents. Il décède dans un tableau d'insuffisance hépatique grave. Il est à noter que sa mère aurait présenté une démence sénile.

Pathologie

L'*autopsie* révèle une nécrose hépatique massive probablement causée par une hépatite virale secondaire à l'administration de quantités importantes d'albumine.

Le cerveau pèse 1410 g. La région fronto-pariétale droite est un peu affaissée et quelques circonvolutions sont un peu atrophiques. Au niveau de la jonction pariéto-occipitale gauche, on note un petit foyer mollasse, en partie verdâtre et hémorragique mesurant 1 cm de diamètre. Le tronc cérébral et le cervelet sont sans particularité. La coupe coronale des hémisphères cérébraux montre une dilatation légère des ventricules latéraux et du 3e ventricule. Il existe une atrophie frontale légère et temporale modérée. Le cortex cérébral est fortement aminci à la région fronto-pariétale droite surtout dans sa portion supra-sylvienne. On observe deux petits foyers ramollis verdâtres et en partie hémorragiques, l'un à la région pariétale gauche, l'autre à la région occipitale droite. Les coupes transversales du tronc cérébral sont sans particularité. Les coupes sagittales du cervelet montrent un petit foyer de ramollissement à la portion postérieure du lobe gauche.

Au microscope, il existe une atrophie corticale marquée aux niveaux frontaux postérieurs droit et gauche et pariétal droit. Cette atrophie se caractérise par une perte neuronale sévère, une gliose marquée et par la présence de nombreuses inclusions rondes argentophiles dans le cytoplasme de neurones ballonnisés. Dans l'hippocampe, les inclusions argentophiles sont nombreuses et accompagnées d'une dégénérescence granulo-vacuolaire assez marquée. Les autres régions des lobes temporaux et frontaux montrent des changements similaires beaucoup plus discrets mais on y retrouve une quantité assez importante de plaques séniles. La dégénérescence neurofibrillaire est absente dans les structures grises supratentoriales. On retrouve une astrocytose de type II d'Alzheimer dans le putamen et le globus pallidus et des infarctus récents aux régions pariétale gauche et occipital et droite dans le lobe cérébelleux gauche.

Discussion

L'atrophie lobaire circonscrite qui caractérise la forme classique de la maladie de Pick fut décrite par Arnold Pick durant les années 1892-1904. Alzheimer a fait, en 1911, la première description histologique. Il s'agit d'une maladie beaucoup plus rare que la maladie d'Alzheimer. Elle se manifeste surtout à la cinquième ou sixième décennie. Son incidence est légèrement plus élevée chez la femme. Une incidence familiale a aussi été souvent rapportée.

L'aspect macroscopique classique de la maladie de Pick est une atrophie lobaire circonscrite bilatérale touchant les lobes frontaux et temporaux sans atteinte des circonvolutions précentrales. Le poids du cerveau est, en général, diminué et souvent inférieur à 1000 g.

Le cas présenté ne démontre qu'une légère atrophie du cortex frontal postérieur droit. Le poids du cerveau est dans les limites de la normale. Serait-ce le fruit d'une présentation atypique ou d'une évolution interrompue prématurément par le tableau hépatique ?

Le tableau histologique est également atypique. Les nombreuses plaques séniles nous ont amenés à envisager la possibilité d'une maladie combinée de Pick et d'Alzheimer telle que décrite par Berlin en 1949. La quasi-absence de dégénérescence neurofibrillaire va à l'encontre de ce diagnostic et nous lui préférons celui de maladie de Pick avec plaques séniles particulièrement nombreuses.

Les inclusions neuronales, caractéristiques de cette maladie, ont été étudiées au microscope électronique. On a ainsi démontré la présence d'agrégats cytoplasmiques de filaments de 10 à 12 nm, de ribosomes libres, de vésicules et de lipofuchsine. Certaines inclusions ne sont cependant pas argyrophiles et leur ultrastructure ne montre pas de filaments. Ce dernier type morphologique a été comparé à celui de la chromatolyse centrale par certains auteurs qui suggèrent que la lésion a une origine axonale alors que l'opinion classique veut que le périkarion soit le site primaire du processus dégénératif. La cause de la maladie de Pick est obscure.

Bibliographie

1.Corsellis J.A.N. : Pick's disease aging and the dementias. Greenfield's Neuropathology, Ed. Blackwood, W. et Corsellis, J.A.N., Edward Arnold Publ., 3e édition, 1976 ; 817-821.

2.Wisniewski H.M., Coblentz J.M. et Terry R.D. : Pick's disease — A clinical and ultrastructural study. Arch. Neurol., 1972 ; 26 : 97-108.

3.Brion S., Mikol J. et Psimaras A. : Recent findings in Pick's disease. Progress in Neuropathology, Ed. Zimmerman, H.M., Grune & Stratton, New York, 1973 ; 2 : 421-452.

Immunocytome de l'orbite. Transformation et généralisation sous forme de sarcome immunoblastique polymorphe après quatre ans

Roger Gareau[2]

Observation

Un patient de 55 ans présente une tumeur latérale supérieure de l'orbite gauche mesurant 4 x 4 cm, accompagnée de ptose palpébrale progressive depuis trois mois. Les coupes par congélation du matériel prélevé au cours de la biopsie nous amènent à poser un diagnostic de lymphome folliculaire, diagnostic confirmé sur les coupes à la paraffine. Dix jours plus tard, on pratique la biopsie d'une tumeur de la parotide gauche et on pose le diagnostic de lymphome folliculaire et diffus. Le traitement au Leukéran instigué est suivi de radiothérapie complémentaire : 3 000 rads sur l'orbite. L'amélioration est "spectaculaire". Le patient reçoit un traitement au Leukéran à dose d'entretien. La moelle osseuse ne présente aucune lésion évidente. Les chromosomes sont normaux. Au bout de 4 ans, la rémission semble définitive et le traitement est cessé. Sept mois plus tard, apparaissent des adénopathies sus-claviculaires et axillaires gauches avec lésions osseuses à l'omoplate, à la hanche et au niveau d'une fracture de la 8e côte droite. On pratique une biopsie axillaire gauche. Le diagnostic pré-opératoire est celui de lymphome stade IV. L'aspect histologique du lymphome est complètement différent de celui des biopsies antérieures de l'orbite et de la parotide. Une biopsie de la peau axillaire est interprétée comme étant atteinte de lymphome. Ce lymphome est du type B avec un clone cellulaire présentant des IgG Lambda en surface. Le décès survient moins de cinq mois après la biopsie du ganglion axillaire malgré la chimiothérapie au "BACOPP".

Pathologie

À l'autopsie, on observe une myriade de foyers lymphomateux miliaires au foie (2 650 g), une infiltration lymphomateuse de la rate (360 g) et de la moelle osseuse. L'aspect histologique de ces lésions correspond à l'image microscopique du lymphome axillaire.

Histologie

Au niveau de l'orbite, la glande lacrymale est infiltrée, en grande partie, par un lymphome qui prend un aspect folliculaire. En périphérie du spécimen, la paroi d'une veine est envahie. Les follicules peuvent sembler réactionnels, mais l'absence de couronne de lymphocytes à leur pourtour, l'absence de ciel étoilé, la rareté de la réticuline suggèrent des centres de prolifération isolés puis confluents plutôt que des centres réactionnels qui refoulent le tissu environnant. Les lymphocytes ont souvent un noyau encoché et un nucléole évident. Des cellules plasmocytoïdes se retrouvent isolées ou en petits amas. En périphérie des nodules, les lymphocytes transformés dominent. En somme, l'image est celle d'un immunocytome lymphoplasmocytaire polymorphe. Le *ganglion axillaire* prélevé 4 ans plus tard est volumineux. Sa tranche de section présente de nombreuses zones nécrotiques. Ses lésions histologiques diffèrent des lésions orbitaires. La population cellulaire est composée en partie de cellules plasmocytoïdes en amas avec croissants périnucléaires évidents. Par ailleurs, on retrouve de nombreux lymphocytes transformés, en plus de nombreux plasmocytes et immunoblastes. Ces derniers se caractérisent par leur grande taille, leurs nucléoles volumineux et leur croissant périnucléaire. Certains ont plusieurs noyaux, parfois pléomorphes, souvent encochés. Leur cytoplasme est pâle et légèrement basophile. L'immunocytome de l'orbite s'est transformé en immunosarcome polymorphe (lymphome histiocytaire de Rappaport).

Discussion

D'après Lennert[2], la variété oculo-cutanée de l'immunocytome peut évoluer pendant plusieurs années, jusqu'à dix ou vingt ans. Parfois des ganglions régionaux ou profonds ou d'autres organes sont atteints secondairement. La guérison semble possible. Les coupes colorées au HPS, étudiées à faible grossissement, peuvent amener le pathologiste à confondre l'immunocytome polymorphe pseudo-folliculaire avec le lymphome folliculaire, mais les pseudo-follicules contiennent peu de fibres de réticuline. Il existe des formes de transition de l'immunocytome (3,6%) vers le sarcome, le plus souvent immunoblastique.

Knowles et Jacobiec[1], dans leur article sur les néoplasmes lymphoïdes des annexes de l'oeil affirment qu'il est imposible de poser un diagnostic *clinique* de malignité sur les lésions lymphoïdes de l'orbite, à moins que l'os ne soit détruit ou que la lésion ne soit bilatérale. Contrairement à certaines notions périmées, le lymphome "histiocytaire" à grandes cellules de l'orbite est rare (14/400). Il est toujours généralisé. Les lymphomes orbitaires sont systémiques dans 60% des cas (24/40 patients). De leurs 24 lymphomes, 14 étaient déjà systémiques et les 10 autres se sont généralisés en deçà de cinq ans. Passé cinq ans, la guérison serait définitive. Notre cas a subi la transformation sarcomateuse systémique au cours de sa quatrième année d'évolution.

Les *pseudo-tumeurs* et les *hyperplasies réactionnelles lymphoïdes* de l'orbite sont associées à un lymphome systémique dans 15% des cas. Même lorsque les lésions hyperplasiques réactionnelles sont volumineuses, 85% des patients, suivis pendant plus de onze ans, se sont révélés guéris. 29% des patients atteints d'hyperplasie lymphoïde atypique de l'orbite ont développé subséquemment un lymphome systémique bien différencié.

Bibliographie

1.Knowles D.M., et Jacobiec F.A. : Ocular adnexal lymphoid neoplasms : Clinical, histopathologic, electron microscopic and immunologic characteristics. Hum. Pathol., 1982 ; 13 : 148-162.

2.Lennert K. Stein H., Mohri N., Kaiserling E., Muller-Hermelink H. : Malignant lymphomas. Springer-verlag Ed., 1978 ; pp. 209-263.

Sur une forme rare de lupus érythémateux discoïde : diagnostic différentiel histologique et immunologique

Marcel Cadotte[2], Jocelyne Pelletier[4], Marie-Christine Roy[4] et Micheline Pelletier[2]

Observation

Une femme de 38 ans consulte un dermatologiste à cause de trois lésions cutanées thoraciques papulo-érythémateuses linéaires. Celui-ci croit à une sarcoïdose ou, à tout le moins, à des lésions granulomateuses. On fait une première biopsie et on répète la biopsie quelques jours plus tard. Le diagnostic clinique suggéré, lors de cette seconde biopsie, est celui de lymphocytoma cutis.

Description

Les deux biopsies cutanées présentent une hyperkératose et un infiltrat lymphoplasmocytaire lichénoïde généralement limité au derme superficiel mais qui déborde parfois dans le derme moyen où on le retrouve exclusivement au pourtour des vaisseaux. À plus fort grossissement, l'hyperkératose est lamellaire plutôt que compacte. Il existe quelques bouchons cornés. La démarcation entre le derme et l'épiderme est mal définie à cause de la vacuolisation de la couche basale.

Discussion

Il s'agit d'un infiltrat inflammatoire lichénoïde, lymphoplasmocytaire, disposé en une bande parallèle à l'épiderme avec atteinte vacuolaire de la membrane basale de l'épithélium sus-jacent. Dans les maladies inflammatoires de la peau, Ackerman classe les dermatites en 9 catégories :

1) dermites périvasculaires superficielles :
2) dermites périvasculaires superficielles et profondes ;
3) dermites nodulaires et diffuses ;
4) dermites vésiculaires et pustuleuses sous-épidermiques ;
5) dermites vésiculaires sous-épidermiques ;
6) vasculites ;
7) folliculites et périfolliculites ;
8) dermites fibrosantes ;
9) panniculites.

Nous classons ce cas dans les dermatites superficielles périvasculaires malgré une certaine extension de l'inflammation périvasculaire dans le derme moyen. Les dermatites superficielles peuvent présenter les caractéristiques suivantes :

1) peu de changemens épidermiques ;
2) atteinte de la membrane basale ;
3) spongiose épidermique ;
4) hyperplasie psoriasiforme ;
5) spongiose et hyperplasie psoriasiforme.

D'après le tableau I, cette lésion fait partie du groupe qui présente une atteinte de la membrane basale. Voici les différentes possibilités diagnostiques selon qu'il existe une atteinte vacuolaire de la membrane basale et/ou un infiltrat lichénoïde.

Le *lichen plan* présente, en plus de l'infiltrat lichénoïde, une vacuolisation de la membrane basale mais ce n'est pas là sa principale caractéristique. Le *lupus érythémateux*, dont la principale caractéristique histologique est la vacuolisation de la membrane basale, s'accompagne parfois mais rarement d'un infiltrat lichénoïde où peuvent prédominer les plasmocytes. On retient donc, comme diagnostics possibles, le lichen plan et le lupus érythémateux. À cause de l'infiltrat plasmocytaire, on peut ajouter la papule luétique que nous avons éliminée, toutefois, sur la foi du VDRL négatif.

Pour préciser le diagnostic, nous avons procédé à des études immunologiques. La lésion se caractérise par la présence des 3 immunoglobulines : IgG, IgA, IgM et du Clq en dépôts granuleux à la jonction dermo-épidermique, autour des vaisseaux et interstitiellement dans le derme superficiel. La présence en quantité importante de ce composé du complément est presque pathognomonique du lupus tant à la peau qu'au rein. Il s'agit donc d'un lupus érythémateux.

Les épreuves immunologiques aident également à préciser si le lupus est discoïde ou disséminé. Dans le premier, les dépôts d'immunoglobulines et de protéines du complément sont retrouvés uniquement à la peau lésée. Dans le lupus érythémateux disséminé, les dépôts d'immunoglobuline sans complément sont retrouvés dans 80 à 90% des cas en peau saine exposée au soleil et dans 50 à 70% en peau saine non exposée.

Tableau I

Dermatite superficielle périvasculaire

a) avec *atteinte vacuolaire* de la membrane basale :

Érythème polymorphe ;
Nécrolyse toxique épidermique ;
Dermatomyosite ;
Lupus érythémateux discoïde ;
Éruption médicamenteuse morbilliforme ;
Exanthème viral morbilliforme ;
Erythema dyschromicum perstans ;
Lichen scléreux et atrophique ;
Radiodermite chronique ;
Poïkilodermie congénitale ;
Pemphigoïde urticarienne ;
Dermatite phototoxique.

b) avec *infiltrat lichénoïde* :

Lichen plan ;
Kératose lichénoïde ;
Éruption médicamenteuse lichénoïde ;
Pityriasis lichénoïde chronique ;
Parapsoriasis en plaques et poïkilodermie atrophiante ;
Purpura lichénoïde ;
Porokératose.

Bibliographie

1.Ackerman A.B. : Histologic diagnosis of inflammatory skin. Lea & Febiger, Philadelphia, 1978, pp. 307-316.

2.Beutner E.H., Chorzelski T.P. et Bean S.F. : Immunopathlogy of the skin. John Wiley & Sons, 2nd edition, 1979 ; pp. 399-412.

Remerciements

Nous tenons à remercier mademoiselle Joanne Tucci de son aide précieuse dans la rédaction des textes et monsieur Denis Rodrigue de son assistance technique indispensble lors des présentations.

Histopathologie cutanée

Jean Civatte, Stéphane Belaich, Douceline Bonvalet, Patrice Morel et Liliane Schnitzler.

Flammarion, Médecine-Sciences, 2e éd., novembre 1982, 520 p.

Dans son introduction, Jean Civatte, professeur de clinique dermatologique et médecin de l'hôpital Saint-Louis de Paris, explique certaines particularités de l'histopathologie cutanée, branche de l'anatomie pathologique. Certaines affections cutanées dont l'aspect clinique est bien identifié ne possèdent pas d'image histologique précise. Ainsi, certaines affections dysmétaboliques, certaines dystrophies élastiques ou encore certaines infiltrations de cellules, comme par exemple de mastocytes, nécessitent des colorations particulières pour être mises en évidence. L'auteur insiste sur l'aide considérable qu'apportent au diagnostic l'immunofluorescence et la miscrocopie électronique.

L'on insiste sur le fait que, pour établir un diagnostic précis, une étroite relation anatomo-clinique est parfois nécessaire. Le clinicien, dans certains cas, peut être amené à interpréter les renseignements fournis par l'anatomopathologiste mais il doit garder à l'esprit les possibilités et les limites de l'histopathologie.

La classification respecte les distinctions établies classiquement entre les lésions tumorales et non tumorales. Elle tente de concilier l'altération histologique prédominante et la lésion élémentaire clinique. Certaines affections sont classées à part, soit à cause de leur caractère spécifique ou à cause de leur localisation. La distinction entre tumeurs bénignes et malignes est conservée parce qu'elle s'adapte mieux, dit l'auteur, aux conceptions des cliniciens.

L'histologie de la peau normale est décrite. Puis les lésions inflammatoires qui possèdent un aspect microscopique spécifique telles la tuberculose, la lèpre, la syphilis, les mycoses, la leishmaniose cutanée, etc., sont expliquées. Suivent les lésions non tumorales épidermiques, dermiques, dermo-épidermiques et hypodermiques, les processus hyperplasiques et tumoraux bénins de nature épithéliale puis mésenchymateuse. Enfin, on discute des tumeurs malignes épithéliales et mésenchymateuses, des hématodermies et des pseudolymphomes.

L'on a consacré un chapitre particulier aux affections suivantes : maladie de Kaposi, tumeurs du système nerveux cutané, tumeurs du système pigmentaire et mélanogénèse, lésions particulières du cuir chevelu et des muqueuses.

La reliure de ce livre, de couleur beige, est sobre et agréable. Le texte, bien aéré, est écrit sur papier luisant.

L'on décèle, dans chacun des chapitres, le désir de l'auteur d'être à la fois concis, sobre mais complet. À plusieurs reprises, comme par exemple dans le chapitre des tumeurs épithéliales bénignes et kystes, le clinicien vient à la rescousse de l'histopathologiste et explique pourquoi certaines affections inflammatoires ou d'origine virale, tel le nodule douloureux de l'oreille et le molluscum contagiosium, sont, faute de mieux, classifiées comme lésions tumorales. Les microphotos sont présentes à presque toutes les pages. Leur choix est remarquable et leur qualité technique exceptionnelle. L'auteur ne manque pas l'occasion d'insister sur tel détail architectural d'une microphoto qui fait davantage comprendre la maladie. Les techniques d'immunofluorescence et de microscopie électronique sont exploitées à fond, en particulier dans les collagénoses et les maladies bulleuses. À l'occasion, un schéma aidera à la bonne compréhension du processus pathologique tel l'illustration du niveau ultra structural de clivage des dermatoses bulleuses dermo-épidermiques. La bibliographie, compilée à la fin de chacun des chapitres tient aussi bien compte des auteurs américains qu'européens.

Ce volume sur l'histopathologie cutanée est donc de très belle présentation. Il est extrêmement agréable à lire et à relire. Il nous apparaît un outil précieux autant pour l'anatomo-pathologiste que pour l'étudiant en dermatologie et pour le clinicien.

Tout comme pour la première édition de 1967, Jean Civatte a dédicacé son volume à la mémoire de son père.

Jean-Mario Giroux, M.D.

Guide Thérapeutique Intermédiaire

Apresoline® comprimés

(chlorhydrate d'hydralazine)

Agent antihypertensif

Mode d'action

Le chlorhydrate d'hydralazine exerce son action antihypertensive en réduisant la résistance vasculaire par relaxation directe des muscles lisses des parois vasculaires.

Indications

Forme orale d'APRESOLINE : hypertension essentielle. L'APRESOLINE s'emploie conjointement avec un diurétique et/ou d'autres agents antihypertensifs, mais on peut aussi l'administrer seule au début, comme traitement d'attaque, dans les cas où, de l'avis du médecin, il y a avantage à entreprendre le traitement avec un vasodilatateur.

Forme parentérale d'APRESOLINE : cas d'hypertension sévère où il n'est pas possible d'administrer la médication par voie orale ou lorsque la baisse tensionnelle doit être obtenue de toute urgence (par exemple dans la toxémie de la grossesse ou la glomérulonéphrite aiguë). Utiliser avec précautions en cas d'accident vasculaire cérébral.

Contre-indications

Hypersensibilité à l'hydralazine, maladie coronarienne, maladie cardiaque rhumatismale avec atteinte valvulaire mitrale et anévrisme aigu disséquant de l'aorte.

Mises en garde

Le traitement à l'hydralazine peut provoquer, dans certains cas, l'apparition d'un tableau clinique rappelant le lupus érythémateux disséminé. Dans ces cas, le traitement doit être interrompu immédiatement. Une corticothérapie à long terme peut s'avérer nécessaire. Avant d'entreprendre un traitement prolongé à l'hydralazine, on procédera aux examens biologiques suivants : numération globulaire complète, recherche des cellules "L.E." et détermination du titre des anticorps antinucléaires. Ces examens seront répétés ensuite à intervalles réguliers durant tout le temps du traitement; ils seront également indiqués en présence de symptômes tels que : arthralgies, fièvre, douleurs thoraciques, malaises persistants ou autres manifestations ou symptômes subjectifs d'origine inexpliquée. L'administration du médicament devra être interrompue si les résultats de ces examens s'avèrent anormaux.

Utilisation au cours de la grossesse

Les expériences chez l'animal ont indiqué qu'à des doses élevées, l'hydralazine a des effets tératogènes. Bien que l'expérience clinique n'ait pas fourni de preuve clinique positive d'effets défavorables chez le foetus humain, l'hydralazine ne sera utilisée durant la grossesse que si le bénéfice thérapeutique escompté justifie nettement les risques éventuels pour le foetus.

Précautions

Il est conseillé de prescrire l'APRESOLINE avec prudence lorsqu'on soupçonne l'existence d'une coronaropathie étant donné que le médicament peut précipiter l'apparition d'angine de poitrine ou d'insuffisance cardiaque congestive; des cas d'infarctus du myocarde lui ont été également attribués.

"L'hyperdynamie" circulatoire consécutive à l'administration d'APRESOLINE est susceptible d'aggraver certaines insuffisances cardio-vasculaires. Ainsi, en présence d'une maladie mitrale, le médicament peut provoquer une élévation de la pression dans l'artère pulmonaire.

APRESOLINE peut diminuer la réponse vasopressive à l'épinéphrine, ce qui peut provoquer une hypotension orthostatique.

Utiliser avec prudence lorsqu'il y a des antécédents d'accidents vasculaires cérébraux ainsi qu'en présence d'atteinte rénale grave.

Des cas de névrite périphérique ont été observés. Les observations publiées indiquent que le médicament a un effet antipyridoxinique et qu'il y a lieu d'associer de la pyridoxine au traitement si une carence vitaminique de ce genre se manifestait.

Des dyscrasies sanguines, se traduisant par une diminution du taux de l'hémoglobine et des hématies, de même que par de la leucopénie, de l'agranulocytose et du purpura ont été rapportées. L'apparition de ces anomalies nécessitera un arrêt du traitement. Il est également conseillé de faire des vérifications périodiques de la formule sanguine en cours de traitement. On devra utiliser avec prudence les inhibiteurs de la MAO chez les patients traités à l'hydralazine.

La posologie d'APRESOLINE devrait probablement être limitée à 200 mg par jour chez les "acétylateurs" lents. Dans les cas où l'on envisagerait de donner des doses plus élevées et chaque fois que possible, il sera prudent de déterminer à l'avance le phénotype du patient.

Réactions indésirables

Dans les 24 ou 48 premières heures du traitement : céphalées, palpitations, tachycardie, anorexie, nausées, vomissements, diarrhée et angine de poitrine. Ces réactions sont habituellement réversibles par la réduction des doses; on peut également les prévenir ou les atténuer par l'administration simultanée de l'hydralazine avec la réserpine ou un bêta-bloqueur.

Moins fréquemment : congestion nasale, rougeur congestive, larmoiement, conjonctivite; névrite périphérique se manifestant par des paresthésies, engourdissements, picotements; oedème; étourdissements; tremblements; crampes musculaires; réactions psychotiques se traduisant par de la dépression, de la désorientation ou de l'anxiété; hypersensibilité (dont des éruptions cutanées, urticaire, prurit, fièvre, frissons, arthralgies, éosinophilie, et dans de rares cas, hépatite); constipation; dysurie; dyspnée; iléus paralytique; lymphadénopathie; splénomégalie; dyscrasies sanguines consistant en une réduction du taux de l'hémoglobine et des hématies, leucopénie, agranulocytose et purpura; hypotension; réponse vasopressive paradoxale.

Réactions tardives : l'administration à long terme de l'hydralazine à des doses relativement élevées peut engendrer l'apparition d'un état rhumatoïde aigu. A un degré avancé, cet état se traduit par un syndrome rappelant le lupus érythémateux disséminé. La fréquence de ces effets indésirables s'accroît avec l'augmentation des doses et la durée du traitement; elle est plus élevée chez les sujets où l'acétylation du médicament est lente que chez ceux où elle est rapide. Apparition d'anticorps antinucléaires et tests L.E. positifs.

Symptômes et traitement du surdosage

Symptômes : hypotension, tachycardie, céphalées et rougeur congestive généralisée. Des signes d'ischémie myocardique, de même que des arythmies, peuvent se manifester. Le surdosage sévère peut causer un état de choc profond.

Traitement : il n'existe pas d'antidote spécifique. Évacuer le contenu de l'estomac en prenant les précautions voulues pour éviter l'aspiration et protéger les voies aériennes; si l'état général du malade le permet, instiller une mixture de charbon animal activé dans le conduit oesophagien. On envisagera le recours à ces méthodes de réanimation, à moins qu'on ne doive les laisser de côté, qu'après stabilisation de l'état cardiovasculaire du malade étant donné qu'elles peuvent précipiter les arythmies ou intensifier l'état de choc. Le soutien de l'appareil cardio-vasculaire s'avère essentiel. On traitera l'état de choc en rétablissant le volume sanguin, mais en évitant d'utiliser les vasopresseurs, dans la mesure du possible. Si toutefois une médication de ce genre s'avérait nécessaire, il faudrait utiliser si possible un agent qui soit le moins susceptible de précipiter une arythmie ou d'aggraver une arythmie existante. Surveiller l'ECG en cours d'administration. Il pourra être nécessaire de digitaliser le patient. La fonction rénale devra être surveillée de près et assistée au besoin.

On n'a pas rapporté d'expérience sur l'utilisation de la dialyse extra-corporelle ou péritonéale.

Posologie et administration

Ajuster la posologie selon la réponse tensionnelle individuelle.

Voie orale – Traitement d'attaque : 10 mg 4 fois par jour pendant 2 à 4 jours, puis 25 mg 4 fois par jour jusqu'à la fin de la première semaine de traitement. A partir de la deuxième semaine et les semaines suivantes, 50 mg 4 fois par jour.

Entretien : ajuster la posologie au minimum efficace. Après la période de titration, le traitement pourra être poursuivi à raison de deux prises quotidiennes chez certains patients.

La posologie maximale est en général de 200 mg par jour. Dans quelques cas, jusqu'à 300 mg par jour peuvent être nécessaires. Chez ces patients, on pourra envisager d'administrer en même temps qu'APRESOLINE un diurétique thiazidique ou la réserpine, ou l'un et l'autre ou encore un agent de blocage bêta-adrénergique. Toutefois, lors de l'association d'autres agents à l'APRESOLINE, il est indispensable de doser individuellement chacun des composants de la polythérapie de manière à ne donner que la plus faible dose possible de chaque médicament.

Voie parentérale : Les patients doivent être hospitalisés. La dose habituelle d'APRESOLINE dans ces cas est de 20 à 40 mg par voie i.m. ou en injection i.v. lente, ou en goutte-à-goutte i.v.; la dose sera répétée, au besoin. Dans les cas d'atteinte rénale grave, on pourra avoir à réduire la posologie.

Pour le goutte-à-goutte i.v., on diluera le contenu de(s) l'ampoule(s) dans une solution de sorbitol à 5%, dans un soluté physiologique ou une solution de Ringer; l'emploi de soluté glucosé n'est pas approprié ici.

On fera des vérifications fréquentes de la tension artérielle. La baisse tensionnelle peut être amorcée dans les quelques minutes suivant l'injection, la baisse maximale moyenne se produisant en l'espace de 10 à 80 minutes.

Chez les patients présentant une élévation de la pression intracrânienne avant le traitement, l'effet antihypertenseur du médicament peut causer une ischémie cérébrale plus prononcée.

On peut en général reprendre l'administration orale d'APRESOLINE dans les 24 à 48 heures suivant l'administration parentérale.

Présentation

Comprimés à 10 mg : jaunes, non enrobés, biconvexes, sécables, avec code d'identification "FA" sur un face et monogrammés CIBA sur l'autre.
Flacons de 100 et 500.

Comprimés à 25 mg : bleus, enrobés, avec code d'identification "GF" sur une face et monogrammés CIBA sur l'autre.
Flacons de 100 et 500.

Comprimés à 50 mg : roses, enrobés, avec code d'identification "HG" sur une face et monogrammés CIBA sur l'autre.
Flacons de 100 et 500.

Ampoules : 1 ml de solution titrée à 20 mg de chlorhydrate d'hydralazine, 103,6 mg de propylène glycol, 0,65 mg de p-hydroxybenzoate de méthyle et à 0,35 mg de p-hydroxybenzoate de propyle dans de l'eau à injection.
Boîtes de 10.

Guide de prescription complet fourni sur demande.

Bibliographie:

1. The Pharmacological Basis of Therapeutics, Sixth Edition, page 799-801 – Goodman's and Gilman's. 1980.

CIBA

Mississauga, Ont.
L5N 2W5

REVUE DE LIVRE

Guide chirurgical de l'omnipraticien centrafricain en zone rurale

En vue de l'objectif : "Santé pour tous en l'an 2000". Sous la direction du Conseil pédagogique de la faculté des sciences de la santé, Université de Bangui, République centrafricaine, collection Guides médico-chirurgicaux à l'usage des omnipraticiens centrafricains. 1re édition, 1982.

Ce volume est le premier d'une série de fascicules destinés aux omnipraticiens centrafricains en zone rurale. Il ne veut traiter que des maladies et lésions chirurgicales courantes et ne se veut nullement d'être un "textbook" exhaustif. C'est un outil de consultation rapide aidant à régler les problèmes locaux des collectivités. Il est centré sur les indications et les techniques les plus couramment pratiquées de façon élective et urgente en milieu rural. Les actes chirurgicaux les plus courants sont étudiés aussi bien en chirurgie générale, réanimation, traumatologie, orthopédie, oncologie, gynéco-obstétrique, stomatologie, chirurgie maxillo-faciale, ophtalmologie et oto-rhino-laryngologie : tous ces domaines sont couverts en moins de 187 pages. Inutile de dire qu'il ne s'agit que de l'ossature des principes et des techniques de traitements courants.

Le tout cependant est facile à lire. Malheureusement le papier et le type de reproduction ne donnent pas toujours des résultats uniformes. Le volume est abondamment illustré et, dans une tentative de faire des oeuvres d'art de certaines figures, on a voulu mettre des perspectives et des ombres qui enlèvent de la netteté et compliquent la compréhension de certaines illustrations. Ce volume jouera probablement le rôle pour lequel il a été écrit auprès de l'auditoire auquel il s'adresse.

Marcel Rheault,
M.D., Professeur titulaire
Département de chirurgie
Université de Montréal

À propos de "Splendeurs et misères de la pathologie chirurgicale"

onsieur le rédacteur,

"To err is human, to forve divine". (Alexander Pope)

Je partage entièrement l'onion du docteur Gareau telle u'exprimée dans son récent rticle[1] de l'Union médicale du Caada : "Rien n'est plus absolu, plus xclusif, plus personnel qu'une erur. Personne ne vient vous la disuter. Elle vous colle à la peau."

Dans son article, le docteur areau décrit le cas d'un patient de 5 ans atteint d'une tumeur orbiire. Une biopsie fut pratiquée et le atériel étudié en pathologie. Le athologiste de l'établissement porà un diagnostic de lymphome folliulaire envahissant le muscle. À la emande du spécialiste de l'oeil, un xpert en pathologie orbitaire fut ussi consulté. Ce dernier opta our un diagnostic de tumeur béigne. Le patient fut dirigé en hématologie et fut traité au Leukeran t reçut de la radiothérapie avec l'excellents résultats. Pendant les 4 nnées suivantes, l'hématologiste ontinue à suivre ce patient et à le raiter au Leukeran. À la fin de cette ériode, compte tenu de l'excelente évolution et du doute sur le aractère malin de la lésion introduit par l'opinion du pathologiste consultant, l'hématologiste décida de cesser le Leukeran. Dans les mois qui suivirent, il s'avéra que le patient avait un lymphome qui devait l'emporter peu de temps après. Le docteur Gareau note qu'un diagnostic histologique de lymphome folliculaire diffus de la parotide fait sur un spécimen prélevé peu de temps après la biopsie orbitaire semble être "passé inaperçu aux yeux du spécialiste de l'oeil".

J'ai connaissance d'un cas qui est tellement semblable à celui qui est décrit plus haut qu'il y a lieu de se demander s'il ne s'agit pas du même patient. Dans ce cas le diagnostic de lymphome de la parotide passa inaperçu aux yeux non seulement du spécialiste de l'oeil mais aussi de l'hématologiste qui suivit le patient pendant toutes les années subséquentes. Cette malheureuse inattention a peut-être été en relation avec le fait que le diagnostic fait à la congélation sur le tissu de la glande parotide prélevé à l'opération ne faisait mention que de remaniement et d'inflammation, que le rapport final ne fut versé au dossier que trois semaines après le congé du malade et que ce rapport fut mal classé dans le dossier des archives.

Dans les commentaires qu'il fait en marge de son cas, le docteur Gareau laisse entendre que la démarche consistant à prier les pathologistes de consulter un expert a peut-être été inappropriée car seul le pathologiste sait quand cette démarche est "justifiée", que la pathologiste est le seul à pouvoir choisir un consultant habile et que l'expert en question était médiocre. Je ne partage pas cet avis. Le droit à une deuxième opinion est un des principes de base d'une médecine libre. Si le choix du consultant peut venir du patient en médecine clinique, il n'y a pas de raison qu'il ne puisse venir du médecin traitant quand il s'agit d'anatomo-pathologie. Il n'y a rien d'aberrant à souhaiter l'opinion du super-spécialiste quand on fait face à un problème compliqué qui relève de son domaine. Le fait qu'il puisse se tromper n'annule pas automatiquement sa raison d'être car, comme le docteur Gareau lui-même l'écrit, "se tromper est hélas le lot de chacun, même de l'expert".

À mes yeux, ce cas illustre plutôt la difficulté que présente pour les pathologistes le diagnostic différentiel entre le lymphome et la pseudo-tumeur de l'orbite. Aussi paradoxal que cela puisse paraître à la lumière de l'évolution, on peut se demander si le spécialiste de l'oeil, conscient de l'existence de cette difficulté, n'était pas justifié de souhaiter une deuxième opinion.

Dan Boghen,
M.D., Neurologue,
Neuro-ophtalmologiste

1.Gareau R. : Splendeurs et misères de la pathologie chirurgicale. Union méd. Canada, 1983 ; 112 (4) : 387-390.

Monsieur le rédacteur,

Par son témoignage, le docteur Dan Boghen, neuro-ophtalmologiste, souligne éminemment la difficulté du diagnostic différentiel histologique entre le lymphome et le pseudolymphome de l'orbite. Force m'est de constater que le cas que j'ai rapporté et le sien se ressemblent à peu de choses près... Les lymphomes de l'orbite se ressemblent tous plus ou moins. La principale différence réside, me semble-t-il, dans le fait que la lésion orbitaire de l'article a été interprétée comme lymphome dès la B.C.E.P. et que ce diagnostic a été confirmé par la suite sur les coupes définitives.

Le docteur Boghen insiste, à bon droit, sur l'importance de consulter un "super-spécialiste" en cas d'incertitude quant au diagnostic histologique. Aucun pathologiste, à ma connaissance, ne refuse de se soumettre de bonne grâce à ce petit exercice d'humilité lorsqu'on le lui suggère. D'ailleurs, ne prend-il pas lui-même l'initiative de le proposer lorsqu'il le juge utile à la protection du patient ?

Il convient de rappeler que "Splendeurs et misères de la pathologie chirurgicale" traite du drame de l'erreur à tous les niveaux du diagnostic et que le titre du chapitre cité se lit comme suit : "L'erreur et les consultants". En commentaire, je laisse entendre mais sans l'affirmer clairement, qu'un consultant-spécialiste-ès-lymphomes comme Rappaport, Lukes, Collins, Dorfman, Azar aux É.U., Lennert en Allemagne, Diebold en France, Kristin Henry en Angleterre et autres, eût été mieux qualifié pour établir un diagnostic de *lymphome* de l'orbite.

Je remercie le docteur Boghen de me fournir l'occasion d'apporter cette précision supplémentaire.

Roger Gareau
Pathologiste

"Conditions de vie et de santé au Liban" : commentaires

Monsieur le rédacteur

Je voudrais vous féliciter pour la publication de la lettre du docteur James Brophy intitulée "Conditions de vie et de santé au Liban."

Les personnes informées savaient déjà la détresse et la souffrance des peuples libanais et palestinien. Les médias n'en disent pas grand chose. Les médecins justement indignés devant la politisation de la psychiatrie en Russie sont restés silencieux devant la détention arbitraire des médecins et des infirmiers au Sud Liban, le bombardement systématique des hôpitaux, des orphelinats et même des institutions pour déficients mentaux, le rasage des villes et le massacre collectif des civils palestiniens. Alors que 500 000 personnes manifestaient à Jérusalem, au Canada pas un seul groupe de médecin n'a eu le courage de dénoncer ces horreurs. Mais cela ne reflète peut-être pas l'opinion personnelle des médecins canadiens.

Je crois qu'aucune croyance religieuse, aucune idéologie et aucune tendance politique ne devraient rendre un médecin indifférent à la souffrance des autres. La souffrance des peuples libanais et palestiniens est atroce. Qu'allons-nous faire ?

Bien sûr, je m'attends à ce que plusieurs collègues s'opposent à la publication de la lettre du Dr Brophy. Ils préféreront argumenter sur les chiffres et les détails, c'est toujours si facile, plutôt que d'ouvrir les yeux. Quelquefois cela dérange.

À ceux qui douteraient du témoignage du Dr Brophy, je suggère de voir les nombreux reportages cinématographiques réalisés durant l'invasion israélienne. Certains de ces documentaires ont pu être récemment visionés sur le campus de l'Université McGill et sont encore disponibles à Montréal. Encore mieux, ils devraient aller voir par eux-même, sur place, comme le Dr Brophy a eu le courage et la générosité de le faire.

L'Union médicale du Canada exprime bien ici l'ouverture d'esprit et de coeur du médecin au Canada.

J'espère que plusieurs répondront à l'invitation du Dr Brophy pour aller aider ces peuples en détresse.

M. Samy,
M.D., F.R.C.P. (C)
Psychiatre
Hôpital de Montréal pour enfants

L'Union médicale en *1873*

A nos lecteurs

Nous constatons avec plaisir que l'appel fait à nos confrères dans notre dernier numéro n'a pas été sans résultat. Plusieurs médecins distingués de la ville et de la campagne nous ont promis des observations et des travaux sur des sujets intéressant la profession. Comme il est nécessaire que ce département de notre journal soit bien rempli, nous avons confiance que nos confrères tiendront à honneur de nous faire connaître les cas intéressants qu'ils pourront rencontrer dans leur pratique.

Un de nos grands défauts en Canada, c'est de de ne pas travailler assez. En général, on aime mieux parcourir les unes après les autres les maisons de son village pour apprendre des nouvelles, faire la causerie chez le marchand tout en fumant la pipe, que de rester à son bureau pour s'occuper d'affaires sérieuses. On ne lit même pas ! Loin d'approfondir un sujet dans un auteur, l'on parcourt à peine les journaux. Tout ce qui ne rapporte pas un gain immédiat semble être pour un certain nombre du temps perdu. Mais de nouveaux remèdes sont découverts, des maladies inconnues jusqu'ici sont décrites, la science fait des progrès et ceux qui ne veulent pas suivre ces nouvelles découvertes se verront bientôt supplantés, même dans leurs profits pécuniaires, par des confrères plus actifs et plus studieux. Ceux qui vont en Europe se perfectionner dans leur art, sont toujours étonnés de voir le travail ardu et persévérant auquel se livre ceux qui veulent parvenir. Les conditions de succès sont les mêmes en Canada. Il faut secouer notre apathie, développer les talents que Dieu nous a donnés afin de nous tenir à la hauteur de notre position. Toute la profession tirera profit de cette nouvelle activité et l'*Union Médicale* recueillera dans ses colonnes le fruit de ces travaux.

Comme nous le disions dans notre dernier numéro, nous choisirons avec soin des extraits des autres journaux. Dans le *Mémorial Thérapeutique* nous donnerons un résumé des traitements proposés soit au moyen de remèdes nouveaux soit au moyen d'applications nouvelles d'anciens médicaments. Nous nous proposons aussi d'y insérer de temps à autre quelques formules, soit de médecins étrangers soit de nos confrères, qui paraitront pouvoir être de quelque utilité. Nous prions nos lecteurs de nous faire pavenir les formules soit originales soit empruntées, dont ils se servent le plus communément dans leur pratique. Nous ne croyons point que tout le traitement des maladies se résume à adopter certaines formules invariables, mais nous sommes d'opinion qu'elles peuvent être utiles jusqu'à un certain point, et nous pourrons juger ainsi sous quelle forme les médicaments les plus usités sont prescrits.

Pour ce qui regarde le côté materiel, nous remercions cordialement ceux qui se sont empressé de nous faire parvenir le montant de leur abonnement et nous envoyons les reçus avec le présent numéro. Plusieurs de nos confrères nous ont envoyé en même temps des mots d'encouragement. (...)

Union méd. Canada : 1873 ; 4 : 182.

Les personnes souffrant de
Brûlures,
Coupures,
Dermatite,
Contusions,
Égratignures,
Conjonctivite,
Otite externe
ou de toute infection dermatologique†
apprécieront 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-2001

*Nom déposé

†Causée par un organisme sensible

DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

Endocrino

L'hypercalcémie et l'hypocalcémie

Antoine Gattereau[1] et Pavel Hamet[1]

Les symptômes et les signes cliniques relatifs aux perturbations du métabolisme phospho-calcique ne sont habituellement pas caractéristiques. Ainsi, l'indication de faire un prélèvement pour le dosage spécifique du calcium et/ou du phosphore sanguin est rarement évidente en pratique courante. Par contre, depuis l'avènement du SMA (Serial Multiple Analysis) les valeurs de la calcémie et de la phosphatémie sont habituellement fournies de façon systématique. Grâce à la technologie moderne, la dépistage des états hyper et hypocalcémiques devient de plus en plus fréquent et de plus en plus précoce. Lorsqu'une altération de la calcémie (élévation ou diminution) est indiquée par la SMA, l'analyse des autres paramètres biochimiques peut fournir des renseignements extrêmement précieux :

1. Le niveau de la calcémie est directement proportionnel à celui des protéines sanguines qui transportent le calcium circulant. Une correction simple consiste à soustraire de la valeur du calcium 1 mg/dl pour chaque 1 g d'albumine > 4,0 g/dl et ainsi prévenir une investigation inutile dans les hypercalcémies secondaires à une simple déshydratation ou inversement les hypocalcémies secondaires à l'hypoprotéinémie.
2. La coexistence d'une hypercalcémie et d'une hypophosphatémie avec ou sans élévation des phosphatases alcalines, suggère l'hyperparathyroïdie. Par contre, l'hypocalcémie associée à l'hyperphosphatémie se rencontre dans l'insuffisance rénale ou l'hypoparathyroïdie.
3. L'élévation de la créatinine et de l'urée reflète une insuffisance rénale qui peut être reliée à l'hypercalcémie chronique concomitante.
4. La triade hypercalcémie, hyperglycémie et hyperuricémie peut être causée par la prise de thiazides qui peuvent alors révéler une hypercalcémie latente ou intermittente ou accentuer une hypercalcémie légère méconnue.

Hypercalcémie - hypocalcémie : objectifs du généraliste

1. Identification rapide des symptômes et des signes cliniques d'une situation critique e.g. : tétanie, crise hypercalcémique, nécessitant un traitement immédiat et/ou le transfert à un centre hospitalier.
2. Recherche d'un facteur iatrogénique éventuel e.g. : intoxication à la vitamine D, apport excessif de calcium, prise de thiazides, dont le simple retrait pourrait suffire à corriger une hypercalcémie.
3. Consultation élective à un spécialiste pour qu'il pose un diagnostic étiologique et établisse un traitement.

1) M.D., service d'endocrinologie, métabolisme et nutrition, hôpital Hôtel-Dieu, 3840, rue Saint-Urbain, Montréal (Québec) H2W 1T8.

I. Le généraliste face à l'hypercalcémie (tableau I)

Le docteur X, généraliste, reçoit à son bureau le rapport d'un SMA prélevé une semaine auparavant pour des fins d'assurance. La calcémie est modérément élevée à 11,0 mg/dl (normale : 8,5 - 10,5 mg/dl).

Docteur X reconvoque son patient pour une réévaluation clinique spécifique. Il s'oriente d'abord sur les symptômes et les signes cliniques de l'hypercalcémie : fatigue, polydypsie, polyurie, dépression, anorexie, nausée, vomissement, douleur abdominale, constipation, histoire suggestive de lithiase urinaire, hypertension artérielle et présence de calcifications péricornéennes (Kératopathie en bande) qui ne sont pas faciles à identifier sans une loupe ou une lampe à fente.

Il s'agit maintenant d'aborder le problème sur le plan étiologique. Une attention spéciale est apportée :

1. Aux facteurs iatrogéniques : ingestion massive de produits laitiers et d'alcalins de façon abusive ou dans le cadre du traitement d'un ulcère peptique (Milk-Alcali syndrome), la consommation excessive de vitamine D (intoxication à la vitamine D) ou de thiazides.
2. Aux autres causes de l'hypercalcémie :
   a) Les néoplasies avec ou sans métastases osseuses (syndrome paranéoplasique) : utérus, seins, poumons, prostate, myélome multiple, etc.
   b) L'hyperparathyroïdie qui peut être fortement suspectée s'il y a hypercalcémie et hypophosphatémie, associée ou non à l'élévation des phosphatases alcalines, indice de la lésion osseuse caractéristique : la résorption osseuse sous-périostée. Elle peut être démontrée à la radiographie des doigts au moyen de la technique utilisée pour la mammographie. L'histoire de lithiase urinaire récurrente est classique. D'autres manifestations telles que la pancréatite, l'ulcère peptique et des troubles du comportement peuvent être observées. Enfin, l'élévation de la parathormone (PTH) sérique permet de confirmer de façon définitive le diagnostic.
   c) La sarcoïdose dont l'évolution peut être insidieuse, asymptomatique et découverte fortuitement lors d'une radiographie

ableau I

ypercalcémie (Ca>10,5 mg/dl)

ymptômes	Signes	Causes	Traitement	
			crise hypercalcémique	hypercalcémie chronique
atigue, dépression olydypsie lyurie norexie, nausées omissements onstipation erte de conscience oma	Lithiase rénale Calcification cornéenne HTA Atteinte osseuse (résorption sous-périostée)	**Iatrogéniques :** Vitamine D Thiazides Syndr. lait-alcalin **Néoplasies :** Seins, poumons, prostate, utérus, myélomes multiples, etc. **Hyperparathyroïdie :** Adénome Hyperplasie Néoplasie **Sarcoïdose** **Immobilisation** (Paget)	Réhydratation (Salin 4-5 L/jour) Furosemide i.v. (Lasix) 20-40 mg 4-6 fois/jour	**Diététique :** Hydratation Restriction de produits laitiers **Pharmacologique :** Lasix Stéroïdes Salycylates Indométhacin Chimiothérapie **Chirurgical :** Parathyroïdectomie

Tableau II

Hypocalcémie (Ca<8,5 mg/dl)

Symptômes	Signes	Causes	Traitement	
			hypocalcémie aiguë	hypocalcémie chronique
Paresthésies Crampes musculaires Anxiété Irritabilité Confusion Hallucinations	Hyperréflexie Signe de Chvostek Signe de Trousseau Spasme carpo-pédal Tétanie Oedème papillaire	**Hypoparathyroïdie** 1) Post-chirurgicale : Parathyroïdectomie Thyroïdectomie 2) Idiopathique : Congénitale Acquise **Déficience en vit. D** Malabsorption Insuffisance rénale Pseudohypoparathyroïdie	Gluconate de Ca i.v. 1-2 g. x 5 min. Rep. PRN Gluconate de Ca i.v. par perfusion 3 g/L x 12h. Rep. PRN	Gluconate de Ca p.o. 1-2 g/4-6 fois/jour Vitamine D 50 000 U/jour

pulmonaire de routine par la présence de polyadénopathies hilaires, parfois associées de façon caractéristique à un érythème noueux.

d) Il est important de rappeler en outre que l'immobilisation prolongée peut induire une hypercalcémie chez les patients présentant un métabolisme osseux accéléré comme dans la maladie de Paget. La simple mobilisation de ces patients suffit habituellement à corriger l'anomalie.

e) Enfin, l'hypercalcémie a été observée rarement dans l'hyperthyroïdie et l'insuffisance surrénalienne.

L'investigation de laboratoire est basée sur les données fournies par l'évaluation clinique e.g. : analyses usuelles, radiographie pulmonaire, le rapport chlore/phosphore, ECG et complète le bilan minimum requis qui devrait permettre une décision finale en fonction des objectifs établis.

Le traitement symptomatique de l'hypercalcémie aiguë sévère (confusion mentale et/ou Ca $\geqslant$ 15 mg/dl) implique une approche intensive qui se conçoit difficile-

ment en dehors d'un centre hospitalier. Il consiste principalement à réhydrater le patient par du salin physiologique (4-5 litres par jour) et à lui administrer aussi un diurétique puissant tel que le Furosemide (Lasix) 20-40 mg i.v. 4-6 fois par jour afin d'induire un diurèse calcique. Il est à noter que les thiazides sont contre-indiqués à cause de leur effet hypercalcémiant.

Dans tous les cas d'hypercalcémie aiguë, chronique ou intermittente, le traitement curatif implique l'identification du facteur étiologique. Le traitement de l'hyperparathyroïdie est évidemment l'exérèse de l'adénome ou des glandes hyperplasiques. L'hypercalcémie secondaire à la sarcoïdose et à certaines néoplasies répond habituellement de façon favorable aux stéroïdes ou dans certains cas (cancer du poumon) aux antiinflammatoires non stéroïdiens tels que l'aspirine ou l'indométhacin (Indocid[R]).

II. Le généraliste face à l'hypocalcémie (tableau II)

Le docteur Y est appelé d'urgence à domicile au chevet d'une patiente âgée de 65 ans, qui présente une crise de convulsions. Il met en place un tube de Guedel afin d'assurer la perméabilité des voies aériennes et procède à un rapide examen clinique. Il n'observe pas de relâchement sphinctérien mais note une contraction spontanée en flexion des doigts et des mains ainsi que des orteils (spasme carpopédal). Il diagnostique une crise de tétanie, prélève pour un dosage de calcium, de phosphore et de glucose sanguins et injecte lentement 20 ml (2 g) de gluconate de calcium. La patiente récupère presque immédiatement et est transférée à l'hôpital régional où on installe, dès l'admission, un soluté contenant du gluconate de calcium 30 ml (3 g)/L à 70-80 ml/h.

L'histoire clinique rapporte que cette patiente reçoit des comprimés de calcium et de vitamine D depuis 1 an à la suite d'une investigation pour diarrhées et perte pondérale de 40 livres. Depuis une semaine, elle présente des symptômes d'une gastro-entérite. L'examen clinique complémentaire révèle des symptômes et des signes cliniques suggestifs d'hypocalcémie : crampes musculaires, état dépressif, anxiété, paresthésies, dysphagie, diplopie, hyperréflexie et oedème papillaire. Les signes de Chvostek (contraction des paupières et des lèvres provoquée par la percussion des branches du facial) et de Trousseau (contraction des fléchisseurs des mains et des doigts ou main d'accoucheur) sont présents.

L'investigation révèle :

- Une hypocalcémie initiale à 4,5 mg/dl (valeurs normales : 8,5 - 10,5) ;
- une hyperphosphatémie à 6,2 mg/dl (valeurs normales : 2,1 - 4,5) ;
- l'allongement de l'espace QT à l'ECG.

Les différentes causes possibles d'hypocalcémie sont ensuite considérées :

1. l'hypoparathyroïdie post-chirurgicale : parathyroïdectomie, thyroïdectomie totale (cancer de la thyroïde) ou subtotale (goitre toxique) ;
2. l'hypoparathyroïdie idiopathique congénitale ou acquise (autoimmune) ;
3. la déficience en vitamine D :

- apport inadéquat e.g. déficience nutritionnelle, trouble de l'absorption (malabsorption avec stéatorrhée),
- trouble du métabolisme de la vitamine D secondaire à l'insuffisance rénale chronique,
- résistance périphérique (end organ resistance) à la PTH telle que rencontrée dans la pseudo-hypoparathyroïdie.

Le traitement de la crise de tétanie a été efficace chez cette patiente dont le diagnostic étiologique était celui d'une malabsorption.

Le traitement de l'hypocalcémie chronique repose essentiellement sur un supplément calcique oral, 3-12 g/jour en doses fractionnées, associé ou non à la vitamine D (50 000 unités/jour) ou ses métabolites (dihydrotachistérol ou DHT, rocaltrol) dont la manipulation requiert une extrême prudence à cause de dangers d'hypercalcémie iatrogénique. Il est donc primordial de mesurer la calcémie régulièrement (1 fois/mois ou plus souvent au besoin) afin de réajuster la posologie. L'hypoparathyroïdie post-thyroïdectomie est parfois transitoire. Une diminution prudente et graduelle de la médication (calcium puis vitamine D) permettra éventuellement de sevrer le patient.

LA VÉRITÉ SUR LE ZOMAX*

zomepirac sodique

NOUS AVONS VOLONTAIREMENT ENTREPRIS LE RETRAIT DE CE MÉDICAMENT. AURIEZ-VOUS PRIS LA MÊME DÉCISION?

Il y a deux ans, nous avons mis le ZOMAX zomepirac sodique à la disposition des médecins canadiens. Il a été rapidement et largement reçu et accepté parce qu'il s'agit d'un produit unique venant combler un vide sur le marché des analgésiques.

LE ZOMAX zomepirac sodique A FAIT L'OBJET D'ÉTUDES EXHAUSTIVES.

Avant d'être mis sur le marché, le ZOMAX zomepirac sodique a fait l'objet d'études exhaustives lors d'épreuves cliniques que l'on pourrait qualifier de "modèles scientifiques modernes". 3 600 sujets ont pris part à un programme d'évaluation poussé dirigé par des chercheurs reconnus comme chefs de file dans le domaine de l'analgésie. Durant des études comparatives faites avec des produits allant de l'AAS à la morphine, les effets secondaires enregistrés et imputables aux comprimés de ZOMAX étaient semblables à ceux observés dans la catégorie des médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens.

Ce n'est que lors de la pharmaco-vigilance postcommercialisation que l'on a commencé à remarquer des réactions allergiques graves.

L'ÉPREUVE DÉFINITIVE: 15 MILLIONS DE MALADES TRAITÉS AVEC LE ZOMAX zomepirac sodique.

Depuis les deux dernières années, plus de 15 millions de malades en Amérique du Nord ont utilisé le ZOMAX en comprimés. Tous les cas de réactions nocives graves signalés ont été étudiés et analysés avec soin. Au moment du retrait du médicament, on avait décelé à peu près 1100 cas de réactions allergiques, pour la plupart aux États-Unis, allant d'une légère éruption cutanée à l'anaphylaxie.

Il y a un an, après avoir pris connaissance d'un certain nombre de réactions anaphylactoïdes, la société McNEIL*, au Canada et aux É.-U., conjointement avec les responsables des règlements sur la santé des deux pays, a souligné de nouveau aux médecins la possibilité de ce type d'effet secondaire nocif. On a également continué de surveiller la situation de près.

Tôt en 1983, McNEIL aux États-Unis a constaté une augmentation rapide du nombre des réactions allergiques signalées (incluant quatre décès en une période de deux mois). Au moment du retrait du médicament, on avait enregistré aux États-Unis un total de cinq décès associés à des réactions anaphylactoïdes. Deux sujets étaient reconnus comme hypersensibles à l'AAS (une contre-indication spécifique dans le cas du ZOMAX zomepirac sodique) et un autre l'était à la pénicilline.

L'EXPÉRIENCE CANADIENNE.

Le nombre et la nature des réactions signalées au Canada n'ont pas représenté une source d'inquiétude majeure. Ni McNEIL ni le Service de protection de la santé n'avait été informé de quelque réaction anaphylactoïde grave que ce soit ayant entraîné la mort. Cependant, comme le nombre de ces réactions signalées aux É.-U. avait augmenté en février, McNEIL (au Canada et aux É.-U.) a volontairement pris la décision de retirer les comprimés de ZOMAX du marché et de réviser les données relatives à leur ordonnance.

Une fois cette décision prise, il était essentiel d'agir rapidement pour alerter les médecins, les pharmaciens et l'ensemble des utilisateurs. Les média réagirent sans délai et, quoique certaines manchettes aient pu créer un climat d'inquiétude, nous étions convaincus de l'absolue nécessité d'une communication rapide.

LE DILEMME CLASSIQUE VIS-À-VIS D'UN MÉDICAMENT: LE RISQUE POSSIBLE L'EMPORTE-T-IL SUR LES AVANTAGES THÉRAPEUTIQUES?

Le ZOMAX zomepirac sodique a été bénéfique pour de nombreux malades. Cependant, les décès signalés aux É.-U. en même temps que l'augmentation des comptes rendus de réactions allergiques nous ont menés à retirer temporairement les comprimés de ZOMAX du marché pendant que nous réévaluons leur rôle futur.

NOUS VOYONS CLAIREMENT OÙ SE SITUE NOTRE RESPONSABILITÉ.

Avons-nous réagi avec excès? Nous ne le pensons pas. En accord avec notre engagement, nous croyons fermement que notre première responsabilité est envers les professionnels de la santé, les malades et tous les autres qui ont recours à nos produits et à nos services. Retirer le ZOMAX zomepirac sodique du marché peut temporairement affecter malacontreusement notre moral, faire du tort à nos finances et peut-être vous causer certains inconvénients. Mais lorsque nous comparons tout cela aux avantages à long terme pour vos malades, notre ligne de conduite est clairement tracée.

VEUILLEZ PARTAGER VOS INQUIÉTUDES AVEC NOUS.

Ce que vous pensez de ces questions nous importe beaucoup. Veuillez nous laisser connaître vos commentaires et vos opinions sur les gestes que nous avons posés et votre prise de position en ce qui concerne l'avenir du ZOMAX zomepirac sodique. Adressez-les au docteur W.J. Forgiel, Directeur des services scientifiques.

McNEIL PHARMACEUTIQUE

600 Main Street West, Stouffville, Ontario L0H 1L0

PAAB CCPP

Un membre de la famille des sociétés Johnson & Johnson.

Marque déposée. ©McNeil Pharmaceutique 1983

NOM DU MÉDICAMENT

CAPOTEN®
(captopril)

Comprimés de 25, 50 et 100 mg

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE

Inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine

EFFETS

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

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

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

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

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

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

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

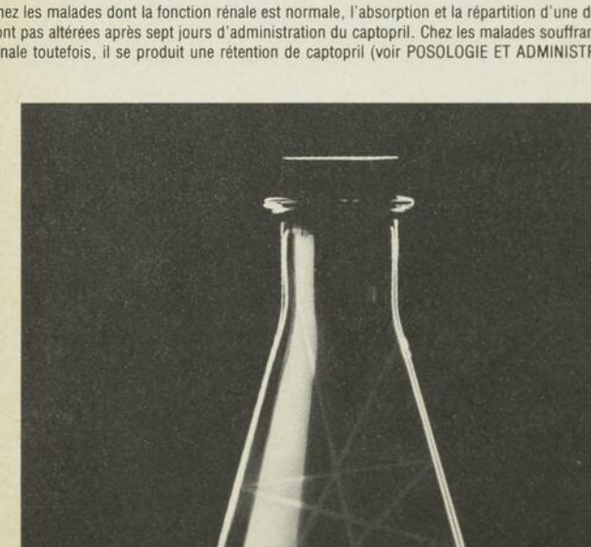
La tension artérielle est diminuée presque d'autant en position debout et en supination. Les effets orthostatiques et la tachycardie sont rares, mais peuvent se produire chez les malades dont le volume sanguin est diminué. La cessation brusque de l'administration de CAPOTEN ne s'est pas accompagnée d'une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

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

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

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

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



INDICATIONS

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

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

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

CONTRE-INDICATIONS

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

MISE EN GARDE

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

On a trouvé chez presque tous les malades atteints de protéinurie, qui recevaient du captopril et qui ont une biopsie, une glomérulopathie membraneuse, qui pourrait être reliée au médicament. Ce fait n toutefois pas sûr, car ces malades n'ont pas subi de biopsie avant le traitement et la glomérulopat membraneuse pourrait être en relation avec l'hypertension en l'absence du traitement au captopril. Comme la plupart des cas de protéinurie sont survenus au huitième mois de traitement avec captopril, malades qui prennent ce médicament devraient se soumettre à des déterminations des protéines urina (détermination avec bâtonnet indicateur dans l'urine du matin ou détermination quantitative pendant période de 24 heures) avant le traitement, environ tous les mois, pendant les neuf premiers mois et de fa périodique par après. Lorsque la protéinurie persiste ou est à de faibles niveaux, des déterminati quantitatives, pendant une période de 24 heures, permettent d'obtenir une plus grande précision. Chez malades qui présentent une protéinurie supérieure à 1 g par jour, ou une protéinurie croissante, les bénéfi et les risques du traitement au captopril devraient être évalués.

Neutropénie/Agranulocytose: La neutropénie (< 300/mm³), accompagnée d'hypoplasie myél (probablement liée au médicament), a été observée chez environ 0,3 p. cent des malades traités ave captopril. Environ la moitié des malades atteints de neutropénie ont manifesté des infections de la cavité o ou des infections généralisées, ou encore d'autres symptômes du syndrome d'agranulocytose. La plu des malades atteints de neutropénie présentaient une hypertension grave et une altération rénale fonct nelle. Environ la moitié de ces malades souffraient de lupus érythémateux disséminé, ou d'une autre mal autoimmune ou du collagène. On avait souvent utilisé un traitement à base d'une combinaison de méd ments, y compris une thérapie immunosuppressive dans certains cas. Les doses quotidiennes de capto chez les malades souffrant de leucopénie étaient relativement élevées, surtout en regard de leur insuffisa rénale.

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

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

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

Le risque de neutropénie chez les malades qui sont moins gravement atteints, ou qui reçoivent de plus fait doses, semble moins important. Il est donc suffisant chez ces malades de pratiquer la numération leucocytes toutes les deux semaines, pendant les trois premiers mois du traitement, et de façon périodi par la suite. La numération différentielle devrait être pratiquée lorsque les leucocytes sont < 4 000/mm³ lorsque le nombre de leucocytes avant traitement est réduit de moitié.

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

Comme l'interruption du traitement au captopril et aux autres médicaments provoque généralement un ret rapide à la normale du nombre de leucocytes, si la neutropénie est confirmée (nombre de neutroph < 1 000/mm³), le médecin doit cesser l'administration du captopril et surveiller étroitement l'état malade.

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

PRÉCAUTIONS

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

...ru... /Anesthésie: Chez les malades devant subir une opération majeure, ou au cours d'une anesthé-...e d'agents qui entraînent l'hypotension, le captopril bloquera la formation d'angiotensine II ...ndaire à la libération de rénine compensatrice. Si l'on pense que l'hypotension est entraînée par ce ...anisme, elle peut être corrigée par une expansion de volume.

...raisons médicamenteuses: Hypotension — Malades qui prennent des diurétiques: Les ...ades qui prennent des diurétiques, et particulièrement ceux qui en prennent depuis peu, de même que les ...ts soumis à un régime alimentaire hyposodé ou à une dialyse, pourront présenter, à l'occasion, une ...ion soudaine de la tension artérielle, au cours des trois premières heures qui suivent l'administration ...e initiale de captopril.

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

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

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

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

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

...ions des épreuves de laboratoire avec le médicament: Le captopril peut entraîner de faux ...ats positifs au test d'urine pour l'acétone.

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

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

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

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

...ment: Les concentrations de captopril dans le lait humain sont d'environ 1 p. cent de celles qu'on ...e dans le sang maternel. L'effet des faibles concentrations de captopril sur l'enfant allaité n'a pas été ...iné. Il faut administrer le captopril avec prudence aux femmes qui allaitent et, en général, l'allaitement ...t être interrompu.

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

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

...t prévenir tous les malades qu'une transpiration excessive et une déshydratation peuvent entraîner une ...excessive de la tension artérielle à cause de la réduction du volume de liquide. Les autres causes de ...ution de volume, telles que les vomissements et les diarrhées, peuvent aussi entraîner une chute de ...n. Dans ces cas, les malades doivent être avisés de consulter le médecin.

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

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

...MPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

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

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

...ptopril peut être retiré de la circulation générale par hémodialyse.

...FETS NOCIFS

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Effets gastro-intestinaux: Irritation gastrique, douleurs abdominales, nausées, vomissements, diarrhées, anorexie et constipation. On a signalé des cas de stomatose évoquant les ulcères aphteux.

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

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

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

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

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

CAPOTEN (captopril) doit être administré une heure avant les repas. Les doses doivent être ajustées selon les individus.

Avant de commencer le traitement, il faut prendre en considération les traitements à l'aide de médicaments antihypertensifs récemment effectués, la gravité de l'élévation de la tension artérielle, la restriction de sel et les autres circonstances cliniques. Si c'est possible, une semaine avant le début du traitement avec CAPOTEN, il faut interrompre chez le malade le traitement antihypertensif précédent.

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

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

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

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

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

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

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

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

Clearance de la créatinine (mL/min/1,73 m²)	*Intervalle posologique (heures)*
> 75	8
75-35	12-24
34-20	24-48
19-8	48-72
7-5	72-108
	(3 à 4,5 jours)

Le captopril peut être retiré par hémodialyse.

PRÉSENTATION

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

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

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

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

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

SQUIBB

Squibb Canada Inc. 2365, Côte-de-Liesse
Montréal (Québec) H4N 2M7

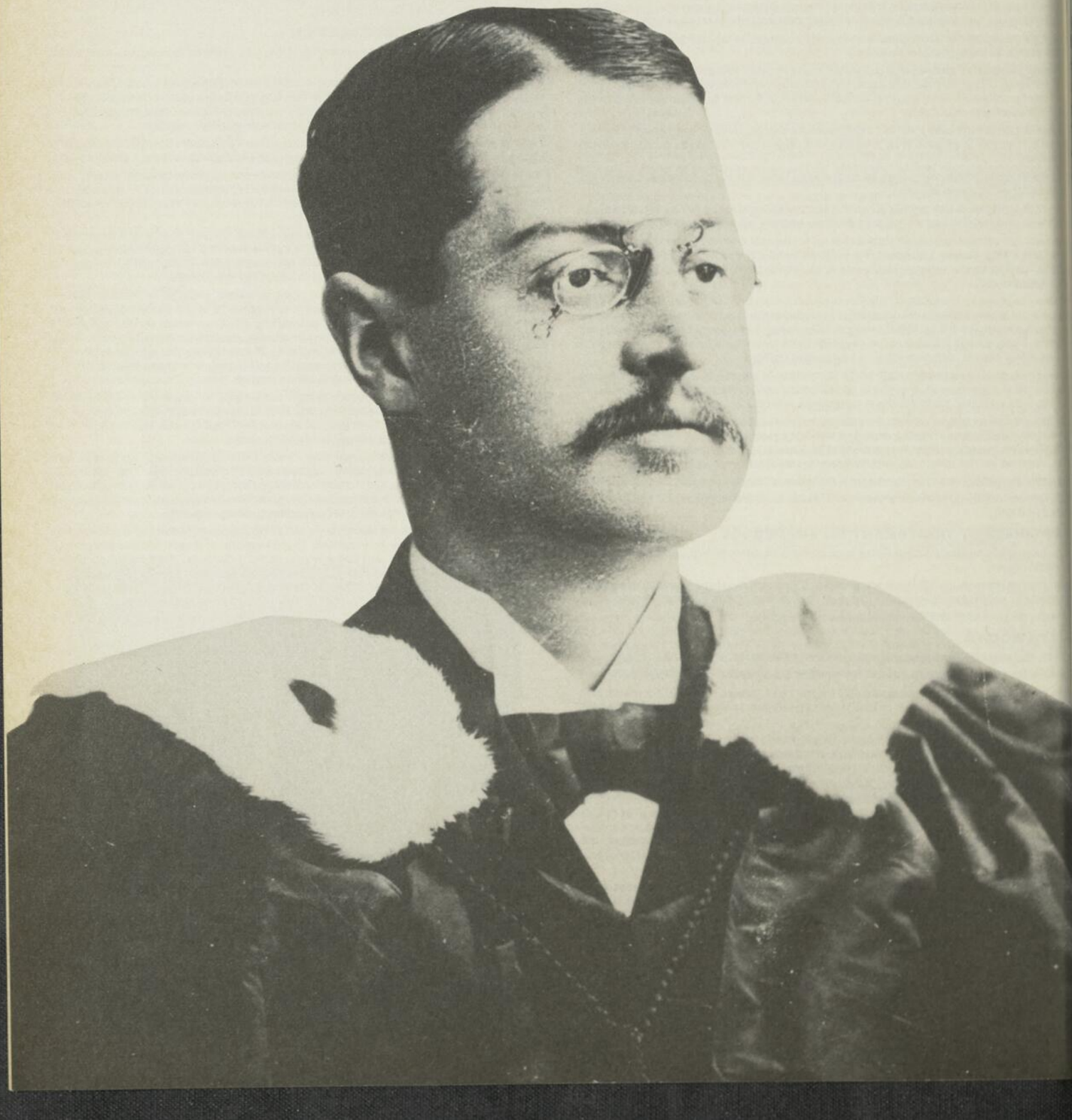
CCPP

ACIM
MEMBRE

Les débuts de la pédiatrie à Québec 1892 à 1929

de la Broquerie Fortier[1]

Figure 1 — Professeur René Fortier 1866-1929, professeur de pédiatrie 1893-1929, Université Laval.



Décrire, lors d'une "table ronde," les origines d'une spécialité médicale, à Québec comme ailleurs, conduit obligatoirement celui qui l'entreprend à n'en réaliser qu'un survol historique.

Dans l'évolution de notre médecine québécoise, la pédiatrie n'est devenue, chez-nous, sujet d'études particulières qu'au début de la dernière décenie du XIX[e] siècle. Et pendant plus de trente ans, elle dût s'imposer dans le milieu professionnel médical et acquérir sa prééminence auprès de la population. Il s'est trouvé, historiquement, que ce fut l'oeuvre de deux personnalités.

Notre propos d'aujourd'hui tiendra donc une facture "éphéméridienne" et biographique. Nous nous emploierons à ignorer, autant que possible, la filialité qui nous unit à son pionnier, dans un souci d'atteindre la "double objectivité" que requiert l'Histoire vis-à-vis les faits eux-mêmes et leurs interprétations.

Esquisse biographique

"Les institutions comme les hommes viennent à leur heure et il faut un concours de circonstances pour qu'elles apparaissent, pour qu'elles se développent et s'épanouissent."

Cette assertion de l'illustre pédiatre français Gaston Félix Joseph Variot (1855-1930) trouve, à nouveau, sa consécration dans l'évolution de la vie professionnelle médicale du fondateur de la pédiatrie au Québec, le D[r] Georges Émile René Fortier (1866-1929). Une biographie, même parcellaire, nous révélera ici les principales conjonctures subies ou provoquées qui jalonnèrent ses activités créatices pédiatriques.

Issu d'une famille médicale – deux générations le devancent dans le domaine (1823 et 1859) ; six le précèdent au pays (1663) — René Fortier fait ses classes commerciales et ses "Humanités" au Collège de Lévis (1875-1884), ses philosophies à la Faculté des Arts de l'Université Laval (1884-1886). En septembre 1886 il est inscrit à la Faculté de médecine. Il a 20 ans (4 août). En septembre 1889, il s'inscrit à la Faculté de théologie. Le 19 du même mois il reçoit la "tonsure ecclésiastique" répondant ainsi à une inclination persistante de son âme qui, depuis plus de trois ans, semblait devoir l'y conduire. Après trois mois d'études, il reprend ses études médicales, convaincu que là est sa véritable vocation. Mais il ne sera "licencié en médecine Cumlaude" qu'en mai 1891.

Des études post-universitaires en médecine générale, à Paris, se planifient durant l'été. Elles doivent durer seize mois.

Jeudi soir, le vingt-sept août 1891, René Fortier quitte Québec "en wagon Pullman" pour New York où il s'embarque pour le Havre et Paris. Dimanche le 6 septembre à "six heures et trois minutes du soir," écrit-il dans son "Carnet de voyages", il foule pour la première fois les pavés de Paris. Quatre de ses compagnons d'étude de Québec, à Paris depuis une année, l'accueillent à la gare de l'ouest. Dans l'exaltation de ces retrouvailles ils le conduisent au 54 rue Vaugirard, à l'Hôtel du Luxembourg, où tous quatre logent déjà. Il y fait sa demeure au quatrième étage. Le "Faisan Doré", sur la rue de Rennes, à proximité de sa résidence, devient son restaurant où, écrit-il, "je suis entré pensionaire ce qui me donne des avantages car je peux prendre plusieurs plats de viande, de légumes, de dessert sans payer extra". Il y a sera fidèle jusqu'en juillet 1893.

Le 12 septembre, il est "assistant bénévole" à l'Hôtel-Dieu, dans le service de chirurgie du Professeur Paul Jules Tillaux (1834 - 1904) qu'il quittera à la fin d'octobre. Dès le début d'octobre, l'après-midi, il est chez Pierre Budin (1846 - 1901), premier accoucheur des hôpitaux (1882), à l'Hôpital de la Charité. De novembre à la fin de janvier 1892 il s'y spécialise en l'art des accouchements et prend contact, pour la première fois, avec les problèmes physiologiques et pathologiques du nouveau-né. Il termine ce stage à Baudelocque, chez le Professeur A. Pinard, en s'adjugeant, après examen, un "certificat facultaire en obstétrique". Du 22 janvier 1892 au 1 mars, il est à l'Hôpital Necker (1788) dans le service des "voies urinaires" du Professeur Jean Casimir Félix Guyon (1831 - 1920), le père de "l'urologie moderne". La gynécologie chez l'illustre Pozzi le retient de mars à mai. La neurologie et la médecine légale, à l'Asile Sainte-Anne, l'absorbent en mai.

Études pédiatriques à Paris

Au mois de juin 1892, se précise dans l'esprit de ce jeune médecin de Québec, étudiant à Paris depuis neuf mois, le désir de "faire des maladies des enfants une spécialité pour Québec."

Le 17 juin le docteur René Fortier en fait part à son père le docteur Joseph Elzéar.

"Depuis le commencement de juin je suis entré dans le service des maladies des enfants. Je trouve la clinique très interressante bien que très difficile vue le peu de patience des enfants pour les examens et la difficulté de leur donner des médicaments.
J'aime assez bien cela et j'ai envie d'en faire une spécialité pour Québec. Dis-moi donc ce que tu en penses ainsi que je te l'ai déjà demandé. Si tu me donnes une réponse encourageante je m'y donnerai et pour cela je passerai encore quelque temps ici."

Soucieux de ne pas alarmer son père devant la nouvelle orientation qu'il désire donner à ses études médicales post-doctorales il ajoute :

"Mais ne penses pas qu'il est trop tard et que ce que j'ai fait jusqu'ici c'est chose inutile car à Québec il faut tout pratiquer tout en s'annoncant spécialiste."

Et il termine cette lettre comme à toutes les précédentes : "Valete Omnes. Ton fils affectionné".[3]

C'est à l'Hôpital des Enfants malades de la rue de Sèvres que se dérouleront, à l'avenir, ses stages hospitaliers. La pédiatrie québécoise est en formation.

Dans quel "service" inaugure-t-il ses études pédiatrique ? Sa lettre du 22 juillet nous l'apprend.

"Je suis très occupé de ce temps-ci car je fais la besogne de deux externes. Je suis seul à la Scarlatine, pavillon de 30 lits environ, où je suis presque chef de clinique. À la salle Parrot (petites filles) mon compagnon s'absente souvent, de sorte que son ouvrage me tombe sur le dos, n'importe je n'ai pas peur de l'ouvrage. Les médecins de ce service sont très gentils et très complaisants."[4]

Ces médecins qui sont-ils ? Au moment où Fortier entreprend son stage aux "enfants malades" l'hôpital compte environ 800 lits répartis dans une trentaine de salles. Les différents services sont sous la direction de chefs de service, tous Médecin des hôpitaux.

Conférence présentée à la Société canadienne d'histoire de la médecine, section de Québec, jeudi le 29 octobre 1981.
1) M.D.

Le "service universitaire" englobe trois salles : les salles Bouchut, Parrot et Husson. Une "Crèche" lui est annexée.

Au sommet de la pyramide hiérarchique de cette chair d'enseignement, créée en novembre 1878, préside alors le deuxième titulaire, Jacques Joseph Grancher (1843 - 1907). Deux chefs de clinique, un chef de laboratoire, un interne, Jules Renault, et cinq externes secondent le titulaire.

Deux fois la semaine, le mercredi et le vendredi, à 11 heures, ont lieu les leçons du "Maître" dans une salle transformée en "amphithéatre de fortune".

Quatre à cinq petits malades sont présentés à la polyclinique du mercredi. Le vendredi c'est le jour de la leçon didactique.

De ce maître Jules Renault écrit : "Avec un soin tout particulier Grancher savait alterner ses leçons, les unes sur des sujets les plus courants, les autrs sur des sujets tout à fait nouveaux ou même à peine dessinés. La limpidité de ses exposés, la justesse de ses expressions, le charme d'une diction nuancée mise au service d'idées toutes nouvelles lui attirèrent un auditoire nombreux et enthousiasme. Sa réputation de pédiatre égala bientôt sa réputation de phtisiologue."[5]

C'est dans cette ambiance et cette "limpidité clinique" que Fortier vit ses premiers mois de spécialisation en pédiatrie.

En juillet, août et septembre il est confronté avec la fréquence des gastro-entérites graves et mortelles que la "cannicule" parisienne de l'été 92 provoque. À Paris, les décès oscillent entre 61% et 70%.

"Depuis 3 à 4 jours, écrit Fortier, le 19 août, il fait horriblement chaud ici le thermomètre marque 34 à 38 centigrade à l'ombre et 45 à 50 centigrade au soleil. Il n'y a presque pas moyen de travailler. Les feuilles des arbres tombent comme en automne, l'herbe est brûlée. Heureusement que je résiste bien."[6]

Pendant la "vacance" universitaire, Fortier et Simard entreprennent un voyage circulaire. Il visite seul la Suisse, Simard le rejoint à Chiasso pour la visite de l'Italie, du sud et du midi de la France. Il quitte Paris le soir du 13 septembre. Ils sont de retour le soir du 19 octobre.

Le 20 octobre 1982, il est de retour aux "enfants-malades".

À la reprise de l'enseignement universitaire, en novembre, "grand émoi" dans ce milieu hospitalier. "Le professeur Grancher est obligé de prendre de nouveau un congé de six mois"[7] comme il le faisait à chaque semestre d'automne depuis 1889. Les deux chefs de cliniques quittent le service. Jules Renault l'interne reste "seul pour accueillir le nouvel état major"[7].

Le Professeur A. B. Marfan (1858-1942), nouvel agrégé, devient le "suppléant" de Grancher.

C'est auprès de ce nouveau maître, lui-même à l'aurore de sa propre spécialisation, "qu'une combinaison de circonstances guide plutôt vers la pédiatrie que la médecine générale" ou un brillant avenir l'attendait, écrit le Professeur P.F. Armand Delisle, que Fortier reprend ses études pédiatriques. E.C. Aviragnet et Pierre Boulloche, les nouveaux chefs de cliniques, et Jules Renault concourent, eux aussi, à affermir son "goût" de la médecine des enfants.

Convaincu qu'il a trouvé sa voie professionnelle, que cette médecine est celle qui répond le mieux à ses aspirations humaines, médicales et sociales, Fortier y consacre toutes ses énergies. Les visites quotidienne du service, l'assistance au leçons cliniques de son nouveau maître, les mercredis et vendredis, et le soir, les études de pédiatrie didactique que Cadet de Gassicourt, Jules Comby et Rilliet et Barthez on publiées dans leurs traités respectifs, le spécialisent.

En janvier 1883 la Crèche devient le service de son stage.

Son maître Marfan y entreprend sa lutte contre la mortalité infantile du premier âge, véritable hécatombe à l'époque.

La puériculture et la thérapeutique de cet âge s'intègrent chez Fortier dans son esprit médical de pédiatre en pleine croissance et effervescence.

En mars, il s'intéresse plus particulièrement à la syphilis infantile, à sa forme héréditaire si répandue à l'époque.

En mai, c'est l'ensemble de l'hygiène infantile, prônée en ce temps-là, qui est l'objet de ses attentions.

La chirurgie infantile et l'orthopédie deviennent, en juin 1893, les sujets de ses études cliniques et théoriques. Il les jumelle avec une présence, l'après-midi, aux cliniques sur les maladies nerveuses et mentales, à l'asile Sainte-Anne et, à la Salpêtrière chez Charcot.

Un "Cours privé de bactériologie", d'une durée de 10 jours, occupe le début de juillet. Il en obtient un "certificat universitaire".

Le 20 juillet il fait ses adieux aux "Enfants-malades". Le lendemain Simard et lui quittent Paris pour un séjour d'un mois à Londres et un voyage circulaire en Écosse. Le 25 août ils s'embarquent à Liverpool.

Le 4 septembre 1893 ils sont à Québec. Arthur Simard (1867-193) s'intègre dans la cohorte des médecins chirurgiens. René Fortier inaugure l'ère des pédiatres au Québec.

Début de la pédiatrie

Le 17 octobre 1893, la population de Québec apprend par les médias d'informations d'alors, "L'Événement", "L'Électeur" et "Le Courrier du Canada", qu'un "nouveau médecin" est parmi elle, que pour la première fois un "spécialiste" des "maladies des enfants" est à sa disposition.

Au mur extérieur du 130 rue Sainte-Anne est fixée une "plaque de cuivre" révélant sa "spécialité." Il y fait sa demeure et son cabinet de consultation.

Et il attend la "clientèle".

En déterminer le rythme nous apparaît un projet hasardeux. Nous ne nous y emploierons pas. Toutefois, à l'époque, et jusqu'au milieu du XX siècle, le jeune médecin avait à s'armer de patience. Lentement, péniblement même, une clientèle, suffisamment rémunératrice pour subvenir à ses besoins financiers, se forgeait. Une "gratuité" proverbiale reignait dans l'esprit de la population. Elle savait s'en prévaloir. Le vieil adage "la médecine est un sacerdoce", dont la principale vertu est la charité, était fréquemment invoqué. Aux témoignages de ses contemporains, Fortier s'en fit un état d'âme.

Malades de tous âges, de toute condition sociale et quelle que soit leur maladie se présentent à son cabinet de consultation les après-midi de 1 à heures, attirés par la curiosité sans doute, mais aussi par la recherche d'une "nouveauté médicale" la "pédiatrie", que ce nouveau médecin est plus en mesure de leur dispenser.

L'obstétrique et la médecine infantile deviennent ses disciplines médicales majeures. En 1903 il ne se consacrera plus qu'à la pratique privée de la médecine infantile.

Dès ses débuts, sa lutte, sa croisade oserait-on dire, en faveur d'une croissance harmonieuse de la population infantile et contre la maladie qui la conduit à une effroyable mortalité, Fortier l'entreprend par l'enseignement de l'hygiène de l'enfance et la thérapeutique pédiatrique auprès de toutes les couches de la société, dans tous les milieux institutionnels où séjourne une collectivité d'enfants et auprès de la génération médicale future.

Il n'aura de cesse de s'y consacrer, malgré les obstacles, comme nous le verrons, semés sur son chemin, qu'en février 1929, alors qu'il hospitalite définitivement devant une artériosclérose cardio-rénale qui le conduit irrévocablement à la mort le 8 août à l'âge de 63 ans et 4 jours.

L'enseignement théorique pédiatrique

Au cours du mois d'octobre 1893, entre le Doyen de la faculté de médecine, le professeur Charles Eugène Lemieux (1839-1899) (1885-1899), le Recteur de l'Université Laval, Mgr J. Clovis K. Laflamme (1893-1899-1908-1909) et le docteur René Fortier, s'élabore le projet d'une chaire d'enseignement de la pédiatrie. Aucune université canadienne ne possède une telle chaire.

Entre eux se précisent, se déterminent les modalités de cet enseignement. Fortier expose, soutient, défend même, qu'obligatoirement, dès sa création, cet enseignement englobe dans ses limites naturelles, à la fois des "cours théoriques" et des "cours cliniques", qu'il est "disposé", déclare-t-il, à instituer et à dispenser lui-même dès maintenant."

L'institution des "cours théoriques" ne soulève aucune objection. Il en est tout autre, cependant, en regard des "cours cliniques".

Premier obstacle de taille rencontré sur le chemin de sa détermination de donner à la pédiatrie québécoise ses premières assises et, comme le déclare l'un de ses panégyristes, le professeur Arthur Simard, de "réagir contre l'indifférence des médecins pour l'étude de la pathologie infantile."[8]

L'objection facultaire et universitaire à des cours cliniques par Fortier tient au "règlement" du 20 juillet 1886, qui stipule que, dans ce nouveau nombre de "90 leçons par année" des cliniques internes et des cliniques externes, un "certain nombre" seront "des cliniques gynécologiques, des cliniques sur les maladies des enfants ainsi que sur celles des vieillards (...) suivant les circonstances (...) sur avis spécial (...) dans les Hospices de la ville qui voudront bien s'y prêter."

L'Hospice des Soeurs de la Charité en son "Dispensaire des pauvres de la Ville de Québec" et l'Hôpital du Sacré-Coeur s'y étaient prêtés. Le professeur de tocologie, le docteur T.E. Arthur Vallée, en a la responsabilité au "Dispensaire" et le Dr Delphis Brochu, professeur d'hygiène, de médecine légale et de toxicologie, et de pathologie interne, les dispense au Sacré-Coeur, selon leur "bon vouloir".

Une psychologie facultaire et une bienséance sociale militaient en faveur d'une conservation de ces deux nominations officielles. Fortier en convient dans les faits sinon dans sa totale convicton. Il dût attendre dix ans, jusqu'en 1903, avant de réaliser un enseignement global de la pédiatrie.

La première chaire de pédiatrie au Canada inaugure son enseignement théorique en janvier 1894.

Son titulaire, (fig. 1) que l'on dénommait alors "professeur ordinaire", comparativement à "l'agrégé" qui portait le titre de "professeur extraordinaire", a "la responsabilité de : 15 leçons par année pendant deux ans aux élèves de 3 et 4e année", les mardis et vendredis à 3 heures de l'après-midi, "durant le 2e terme de l'année académique"[10] qui en compte trois.

Ces cours subiront de multiples changements au cours des années subséquentes. L'horaire, les jours et le terme de l'année où ils doivent être dispensés varieront. Le nombre de cours est porté en 1914 à 30 par année en deux ans. En 1925 il est de 40 dont 20 aux élèves de la 3e année et 20 à ceux de la 4e année.

Dès les débuts, et pendant 35 ans, cet enseignement épouse les divisions de l'enfance ; "nouveau-né et nourrisson", "moyenne et grande enfance", "puberté" selon que l'enfant est à "l'état de santé" ou à "l'état de maladie". Puériculture et pédiatrie dans leur totalité physiologique, pathologique et sociale, tenues à jour au rythme du développement même de la science pédiatrique mondiale.

Le manuscrit de ces cours, rédigé le soir et tard dans la nuit, remémorisé dès 6 heures le matin, propriété "depuis septembre 1979 des Archives nationales du Québec, dans le Fonds René Fortier", eût à subir deux rédactions entières nouvelles en 1903 et 1927, entrecoupé d'annexes lettrées fort nombreuses.

Ce qui ne changea plus et demeura dans la mémoire des étudiants en médecine de deux générations c'est la déclaration liminaire de Fortier : "L'enfant naît généralement nu."

L'ordre chronologique, que nous devions nous imposer, nous conduit à signaler qu'en 1897, à son enseignement pédiatrique, Fortier eut à associer celui de l'hygiène. Cinquième titulaire de ce cours, porté en juin 1886 à 120 leçons par année, il en enseigna les innombrables règles jusqu'en 1920.

L'année précédente, le 12 octobre 1896, il épousait en la Chapelle du Sacré-Coeur de la Basilique de Québec, Alice de LaBruère. Tous deux sont âgés de 30 ans. De cette union naîtront de 1897 à 1909 trois filles et trois garçons.

De 1896 à 1906 son cabinet de consultation et demeure familiale occupent le 32 rue Sainte-Anne ; de 1906 à 1929 ses activités professionnelles et familiales se dérouleront au 20 rue Sainte-Ursule et 132 Sainte-Anne, sur l'emplacement même de son premier cabinet de consultation, dans un édifice qu'il a fait construire selon toutes les règles de l'hygiène de l'habitation qu'il enseigne.

Les cliniques pédiatriques

Le conseil universitaire, le 18 mars 1903, nomme le Dr René Fortier professeur "des cours de cliniques de pédiatrie de 15 leçons chaque année à être données tant au Dispensaire qu'à l'Hôtel-Dieu".[11]

L'enseignement de la pédiatrie clinique prend, enfin, racine et quitte le "bon vouloir" de ceux qui en avaient eu jusqu'alors la responsabilité théorique à travers leurs cliniques obstétricales et de médecine interne.

Cette responsabilité, enfin acquise, incite Fortier à parfaire ses connaissances pédiatriques de nouveau à Paris. Il s'y trouve du 18 juillet au 10 octobre avec son épouse et sa soeur Anna. Pendant que ces "dames" visitent Paris et ses environs, il est, à la journée longue, à l'Hôpital des Enfants Malades, inscrit d'abord à un "Cours privé de pédiatrie" du 18 au 31 juillet, que dispense le Professeur Pierre Nobécourt et ses collaborateurs et, par la

suite, en visite dans les salles, que parcourt chaque matin ce nouveau titulaire de la chaire de pédiatre. Fortier en devient l'ami intime et le bénéficiaire régulier de ses livres de cliniques.

À l'Hôtel-Dieu

Dès son retour, les mardis et jeudis de chaque semaine, à 10 h 15, les étudiants en médecine de 4e année sont convoqués à ses cliniques dans la "salle ordinaire" du dispensaire des pauvres de la Ville de Québec "maintenant à l'Hôtel-Dieu, depuis le 1er octobre 1901."

La clientèle infantile se recrute parmi la population nécessiteuse de la ville de Québec. Le "Palais" est la région géographique la plus représentative. Polyclinique et "Consultation de nourrissons" tout à la fois. Fortier y réalise, en un nouveau milieu, son oeuvre de diffusion de l'hygiène et de la thérapeutique pédiatriques dont les familles pauvres ont tant besoin. Il imite en cela ce qu'il a vu inaugurer à Paris en 1892, chez Budin et chez Variot et, revu chez ce dernier au "Dispensaire de Belleville" en 1903. Il y inaugurera en juin 1915, la seconde "Consultation de nourrisson" de "L'Oeuvre de la Goutte de Lait de Québec" dont avec un "Comité de dames", il est le fondateur médical.

Il n'y a, à cette date, à l'Hôtel-Dieu, qu'une salle de 3 à 4 lits pour enfants de la seconde enfance. Quatre ans plus tard cependant, en 1907, un service de 12 lits verra le jour grâce à une donation, en 1905, de l'hon. John Sharples et de son épouse Margueret Alleyn, et que Fortier, au cours de ses visites professionnelles à leur domicile, a bien pu susciter.

Parmi les "conditions" des généreux donateurs s'inscrit la nomination du Dr Dobbin comme "assistant hospitalier".

Interne à l'Hôtel-Dieu en 1905, Dobbin ne pouvait qu'acquérir auprès de Fortier ses premières connaissances cliniques de la pédiatrie. Participa-t-il à l'enseignement ? Faute de documents connus de nous, nous ne pouvons l'affirmer. Lors de sa démission, à la fin de novembre 1916, le Recteur de l'Université Laval en est informé et reçoit le même jour, le 27 novembre, de la Supérieure de l'Hôtel-Dieu, Soeur Marie du Calvaire, la proposition que Fortier lui a faite, de nommer comme son assistant, le Dr Albert Jobin (1867-1952) qui, dans sa pratique de la médecine générale depuis 23 ans, a acquis une expérience particulière de la médecine infantile. N'avait-il pas en 1908, à Paris, pendant l'année académique, reçu un enseignement pédiatrique aux "Enfants-Malades" et inauguré, en 1915, dans la paroisse de St-Malo la première "Consultation de nourrissons" de la "Goutte de Lait de Québec." Le Dr Albert Jobin entre donc, en décembre 1916, fort heureusement dans la lignée historique et officielle des "médecins d'enfants" à Québec.

Sa participation à l'enseignement clinique en pédiatrie devait, avec les circonstances, devenir de plus en plus active, puis prépondérante, tant à l'Hôtel-Dieu qu'en d'autres milieux institutionnels.

Du mois d'octobre 1903 à février 1914, seule la "salle ordinaire" du Dispensaire servit à la clinique des enfants.

Le 16 février la Supérieure de l'Hôtel-Dieu, Soeur Saint-Dominique, informe le Recteur de l'Université, Mgr Amédé E. Gosselin :

"que le Dr Fortier pourra à l'avenir donner des cours cliniques dans la salle des Enfants quand ceux-ci seront trop faibles pour être transportés dans la salle ordinaire". Et elle enchaîne : "Ceci remplacera les cours que le Dr Marois trouve ridicules à l'Hospice Saint Charles et à l'Hôpital d'Youville."[12]

Cette permission, conditionnelle, de cliniques au lit du malade répondait, on le conçoit aisément, à un désir fréquemment exprimé du titulaire de clinique et à une nécessité didactique envers la pédiatrie comme toute autre discipline médicale. Mais elle ne pouvait, d'aucune manière, remplacer les cliniques que Fortier avait tenté de réaliser chez les orphelins et orphelines des deux institutions précitées.

Ici se situe un bref épisode de la tâche qu'eût à soutenir Fortier dans cette lutte contre "l'indifférence des médecins pour l'étude de la pathologie infantile" comme le déclare le Dr Arthur Simard, et pour introduire, dans toutes les collectivités d'enfants, en l'occurence, de ceux de la seconde et grande enfance, les règles d'une hygiène infantile adéquate à leur croissance, aussi bien que celles de la prophylaxie et du traitement des maladies contagieuses qui en ces milieux sévissaient avec une accuité particulière. Par le truchement de ces cliniques proposées, il serait parvenu, à tout le moins, à instruire le personnel de ces institutions des préceptes d'une hygiène institutionnelle, mais davantage, ses élèves de la faculté qui, jusqu'alors, ne connaissaient, par son intermédiaire, que les éléments théoriques des maladies transmissibles.

Le médecin-chirurgien de ces deux institutions ne voulut point l'y autoriser.

À la Crèche

"Le 4 février 1904, écrit l'analyste de la Crèche de Bethléem, le docteur René Fortier ...commence, aujourd'hui l'exercice de son art à la Crèche. En retour du service gratuit du docteur Fortier, Mgr le Recteur Olivier Elzéar Mathieu (1895-1908) obtient que les étudiants y reçoivent leurs leçons cliniques."[13]

Le 28 mars elle consigne : "C'est l'ouverture officielle des cours cliniques. La pièce étant trop froide, l'on décide qu'elle sera tenue à la Crèche même, 2 rue Ferland."[14]

La clientèle de ces cliniques se recrute tant parmi les nouveau-nés et les nourrissons de l'Hospice de Bethléem, nés à l'Hospice de la Miséricorde de la rue Saint-Flavien, que de ceux des familles pauvres de la Ville, du "Palais" et de la Basse-ville en prédominance. Polyclinique et Goutte de lait tout à la fois.

Pendant trois ans, les élèves de la quatrième année de la faculté de médecine, par groupe de 6, chaque lundi après-midi, y reçoivent l'enseignement clinique de la première enfance.

La Crèche de Bethléem de la rue Ferland, devenue la rue Couillard[12, 14], émigre à la campagne le 6 juillet 1908 sur la propriété du chemin Ste-Foy qu'un insigne bienfaiteur, M. L.A. Robitaille, a acquise de la succession Hethrington et a cédée, l'année précédente (juillet 1907), à la Communauté du Bon-Pasteur. Par hypomobiles s'échelonne, de 9 heures du matin à 2 heures de l'après-midi, le déménagement de 6 religieuses, de 26 bonnes et de 125 bébés. Quelle caravanne !

Inaugurée le 4 août 1908, la nouvelle institution reçoit en décembre sa nouvelle appellation : l'Hospice Saint-Vincent de Paul.

Par tramway de la ville jusqu'à l'embranchement de Sillery, au milieu de l'avenue des Érables — les limites habitées cessants à la rue Turn-

ll — puis, parcourants dans un nou-au véhicule quelque peu vétuste le teur ouest de la rue St-Cyrille d'au-jurd'hui jusqu'au niveau du Belvé-re, les étudiants en médecine, par oupe désigné pour le lundi après-di, et le professeur, médecin de ces légitimes", trois fois la semaine, upent à travers champ en toute sai-n, pour atteindre cette nouvelle èche.

Fortier continuera dans ce uveau milieu physique son oeuvre de édilection en faveur de l'enfant illégi-ne, commencée à l'Hôpital du Sacré-Coeur en 1897 — et poursuivie jus-'en 1902 ; reprise à l'Hospice de thléem de 1905 à 1908 et mainte-nt, sur le chemin Ste-Foy en l'Hos-ce Saint-Vincent-de-Paul rebaptisée 1915 La Crèche Saint-Vincent-de-ul.

Il y assure seul et le service édical et l'enseignement de la puéri-lture au personnel et de la clinique diatrique aux étudiants en médecine squ'en 1927.

Quelque mois auparavant, le octobre 1926, il soutient devant le onseil de la Faculté son plan d'organi-tion d'un Service médical à la rèche.

Fortier croit l'heure venue et s circonstances favorables pour entre-rendre l'épanouissement médical de la rèche.

Cette première étude conduit conseil à lui attribuer un "interne", 1. Côme Hamel.

Au personnel médical réclamé uivant : un Chef de service : lui-même, un assistant : le Dr Albert Jobin, n oto-rhino-laryngologiste : Dr Paul ainchaud, un chirurgien : Dr Ls. Ph. eclerc, un dentiste : Dr Errol Delaney t à une rémunération pour chacun eux, le conseil ne donne pas suite im-médiatement.

Trois semaines plus tard, le 5 ovembre 1926, le "Plan" est de nou-eau devant le Conseil. Il est longue-ent étudié et adopté quant à son per-onnel. Quant à la rénumération propo-ée, elle eut à attendre que "la question l'un réajustement des honoraires mise l'étude antérieurement en juillet"[14] oit solutionnée. Elle ne le fut qu'en ertu d'un règlement passé en 1928 et ixée pour le Chef du service à $500".[15] Ce titulariat des cliniques pé-diatriques ne reçut, du moins jusqu'en 962, une valeur rémunératrice supé-ieure.

Dès janvier 1927, la Crèche compte sur un personnel médical minimal et Fortier hérite des acolytes qu'il a choisis pour assurer aux enfants de cette institution des secours médicaux adéquats et, pour lui-même, un concours dans son enseignement clinique pédiatrique. Il ne devait en bénéficier que pendant deux ans. En février 1929, l'artériosclérose le terrasse, il s'alite définitivement.

La succession est assurée. Albert Jobin entreprend, à son tour, la direction médicale du service et celle de l'enseignement clinique et théorique.

À l'Hôpital civique

En mars 1914, Fortier se voit confier par l'Université l'enseignement de :

"20 cliniques des maladies contagieuses à l'Hôpital Civique, sur avis spécial, pendant le troisième terme et aux élèves de quatrième année".

Fortier, comme l'on sait, est depuis 1897 professeur titulaire d'hygiène. La deuxième partie de son cours de 120 leçons, "l'hygiène sociale", embrasse dans ses limites "les maladies transmissibles et contagieuses". Aux matières d'étiologie, d'épidémiologie et de prophylaxie de ces maladies, dont il met à jour les découvertes qui les concernent, il enrichit son manuscrit de leur symptomatologie si variée, des éléments de leur diagnostic différentiel, des complications éventuelles — hélas si réelles à cette époque — du pronostic des unes et des autres et du traitement à la fois prophylactique et thérapeutique évolutif que chacune d'elles requiert. Ce qu'il enseignait parfois en clinique à la Crèche, il l'inaugure dans un nouveau milieu.

La première année, cet enseignement eut lieu dans "une maison quelconque, écrit le Dr Valmont Martin, convertie en Hôpital, en attendant mieux, au 18 rue des Prairies" que la Cité de Québec par son Bureau de santé

"avait acquise dans ce but dès le 15 novembre 1891 et transformée en 1906 en la divisant alors en quatre parties bien isolées. Son administration, continue le Dr Martin, était confiée à une famille résidente, sous le contrôle du Bureau de santé et le service des malades s'y faisaient par des infirmières laïques."[17]

Le nouvel Hôpital civique, au 299 chemin de la Canardière, ouvre ses portes le 1er octobre 1915. En avril 1916, les cliniques du professeur Fortier s'y déroulent. Pendant quatre ans il les dispensera seul. En 1920, le Dr Albert Jobin l'y rejoint. Fortier démissionnera de son titulariat en 1914. Jobin lui succède. Il devait les réaliser jusqu'en 1930 alors que le Dr Valmont Martin, chef du service d'hygiène de la Ville, est professeur agrégé et chargé des cliniques des maladies contagieuses à l'Hôpital civique ; ce qui met fin à un second litige, commencé celui-là en 1928, entre Rousseau et son Hôpital-du-Saint-Sacrement et Fortier et son Hôpital de l'Enfant-Jésus. Et en 1929, les Dr Albert Paquet et Joseph Vaillancourt furent ses successeurs.[18]

L'état municipal garde son institution. L'Hôpital civique acquiert un statut universitaire. L'Hôpital de l'Enfant-Jésus perd son Pavillon des contagieux et l'Hôpital du Saint-Sacrement ne gagne rien dans ce domaine.

Hôpital de l'Enfant-Jésus

Septembre 1922. Le rêve de Fortier, qu'il caresse depuis quelques années et qu'il appelle de tous ses voeux, la création à Québec d'un Hôpital pour enfants, surtout pour "les tout petits, déclare-t-il, refusés dans les autres hôpitaux" et les autres "négligés dans les services hospitaliers",[15] devient une réalité.

Le docteur Irma Levasseur lui soumet le projet de créer à Québec, comme elle l'avait fait à Montréal en 1907, un tel hôpital. Fortier y souscrit et d'emblée tous deux se mettent à l'oeuvre.

Comme l'enfance paye un large tribut à la pathologie osseuse, ils s'associent au Dr J. Édouard Samson, le premier orthopédiste québécois, et conçoivent tous trois les premières assises d'un hôpital laïco-religieux.

Le 21 décembre, le Dr Irma Levasseur acquiert, devant le notaire Joseph Sirois, la propriété Sheihyn au 55 de la Grande Allée. (Aujourd'hui, site des bureaux du premier ministre et de plusieurs ministères).

Le 31 janvier 1923, le Dr Fortier inaugure le Dispensaire et y hospitalise le premier malade.

Le mois de mai voit, le 2, la naissance de la Corporation laïque sous

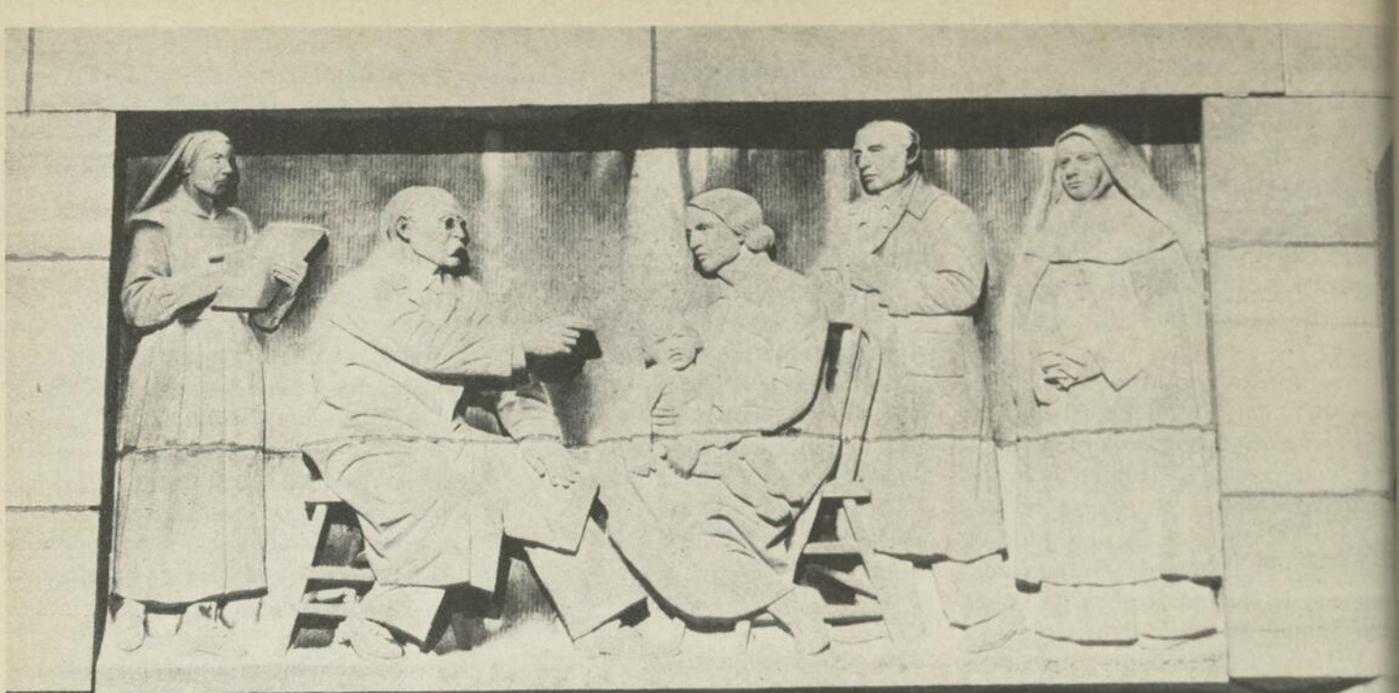


Figure 2 — "La Consultation de nourrissons", G. Cassini, sculpteur. Fronton du portique de l'Hôpital de L'Enfant-Jésus, Québec, 1937. Le médecin : Dr René Fortier (fondateur).

le vocable proposé par le Dr Fortier l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, en souvenir de l'appellation originelle de l'Hôpital des Enfants-Malades de Paris. Le 18 du même mois, un Bureau médical voit le jour. La présidence échoit naturellement au Dr Fortier ; le Dr Albert Paquet, chirurgien général devient le Vice-Président et le Dr Joseph Vaillancourt, oto-rhino-laryngologiste, le secrétaire. Le 26 juin, une Constitution et des "Règlements" inspirés de ceux de l'Hôpital Ste-Justine de Montréal, rédigés et adaptés à certaines circonstances locales par le président, sont adoptés par les membres. Dans le milieu médical hospitalier de Québec, c'est une innovation. Depuis plus d'un mois, le 4 juin, la Communauté des Soeurs Dominicaines de l'Enfant-Jésus, du Séminaire de Québec, délègue quatre de ses sujets pour y faire "office", le jour seulement, de régie interne.

L'enfance possède son Hôpital bien à elle. Sa vie publique québécoise est en marche.

Des difficultés administratives lui apparaissent tôt. L'hôpital suscite de "grincheux adversaires", comme eût à le déclarer publiquement le Dr Fortier. Des périgrinations survinrent dans la paroisse de St-Malo ; une première dans l'édifice Julien au 1204 de la rue St-Vallier le 1er octobre 1923, une seconde au 29 rue Gamelin le 1er mai 1926.

Le 14 mars 1927, l'hôpital s'installe dans la paroisse St-Pascal-Baylon, au 395 de la Canardière. Sa capacité de 125 lits répond assez adéquatement aux besoins de l'enfance malade de la région.

Après la mort de son fondateur et Président du Bureau médical, le 8 août 1929, à l'âge de 63 ans et 4 jours, une nouvelle orientation, amorcée à pas feutrés durant la maladie de Fortier, vers un Hôpital général, s'accentue et se matérialise rapidement. Le Service de pédiatrie garde cependant 150 lits, nombre qu'il conservera jusqu'en 1962 et peut-être au-delà.[17]

Lors de la construction du "Portique central", en 1937, l'administration voulut consacrer ses origines pédiatrique et honorer son fondateur. Le sculpteur Georgio Cassini, de Montréal, à l'aide de la dernière photographie de Fortier, le cisèle dans cette scène intitulée "La Consultation de nourrissons", qui orne à jamais le portique central. (fig. 2).

Conclusion

En 1929, les assises d'une puériculture et d'une pédiatrie sont assurées d'une continuité.

Les "Consultations de nourrissons" de la Goutte de Lait sont en pleine expansion.

Les hôpitaux possèdent des services de pédiatrie reconnus. L'Hôtel-Dieu, le premier, avec le professeur Jobin, le fidèle et indispensable associé dans l'oeuvre de Fortier ; le jeune hôpital du Saint-Sacrement de 1927, avec son service de pédiatrie, mis sur pied par Fortier à la supplique de Rousseau et que le Dr Marcel Langlois, très nouvellement arrivé, accepte de diriger ; l'hôpital des enfants, l'Hôpital de l'Enfant-Jésus, compte sur le Dr Charles Turcot, venu à la pédiatrie en 1922 à son retour d'une pratique médicale générale dans l'Ouest pendant plusieurs années. Les "illégitimes" de la Crèche sont assurés d'une surveillance médicale chevronnée dans la personne du Dr Albert Jobin auquel vient de se joindre, temporairement, le Dr Marcel Langlois.

L'enseignement de la pédiatrie, dans sa totalité, est assuré par le Dr Albert Jobin. Il en est le titulaire de 1930 à 1937. La limite d'âge, 70 ans, l'ayant atteint.

René Fortier sait qu'une continuité familiale pédiatrique sera active dans quelques années.

Une deuxième génération de pédiatres vient de naître avec l'arrivée du Dr Marcel Langlois, en mai 1929.

lle trouvera à Québec toutes les uvres médicales et sociales que la diatrie de l'époque nécessitait.

De René Fortier, l'un de ses négyristes, le professeur Arthur Si-ard, résumait ainsi sa carrière de diatre[23].

Ce modéré en tout, ce pacifique avait l'a-our profond, exclusif, la passion de la diatrie. Elle a été la grande affaire de sa e ; et en l'exercant avec une âme d'apôtre, a accompli une oeuvre admirable. Il a ulu tout d'abord, réagir contre l'indiffé-nce des médecins pour l'étude de la patho-gie infantile. Par la maîtrise incontestée son enseignement, tant à la Faculté que ns ses services hospitaliers pour maladies s Enfants qu'il dirigeait avec autorité, il a ussi, avec un rare bonheur, à donner à la diatrie la place qu'elle doit occuper dans exercice de la médecine journalière. Sa ébordante clientèle civile, qui l'adorait, lui permis de faire, avec un zèle et un dévoue-ent inlassable, l'éducation du public pour us les soins à donner aux enfants du pre-ier âge et pour la nécessité de directives édicales dans le traitement des maladies fantiles. D'autres ont pu faire plus de uit, peu l'on égalé en mérites, aucun ne fit lus de bien que lui."

t Simard, son inséparable ami de jeux et études, d'ajouter :

uand on arrive au couchant de sa carrière, est toujours avec une sensation d'âme à la is poignante et douleureuse, que l'on voit, n à un, tomber autour de soi ceux qui ont ontribué à la rendre aimable et même à embellir."[20]

Bibliographie

1.Variot Gaston F.J. : Traité d'hygiène infantile. Octave Drouin, 1910 ; p. 545.

2.Fortier René : Lettre du 17 septembre 1891.

3.Lettre du 17 juin 1892.

4.Lettre du 22 juillet 1892.

5.Jules Renault : dans J. Rousselot, La Vie et l'Oeuvre de Jacques Joseph Grancher. Thèse de Paris, 1964 ; p. 60.

6.Lettre du 19 août 1982.

7.Jules Renault : Biographie de A.B. Marfin "Souvenirs". Le nourrisson, 1942 ; p. 55.

8.Arthur Simard : Nécrologie. René Fortier. Le Bulletin Médical de Québec, 1929 ; 30 : (9) p. 337-350.

9.Registre des Règlements et Nominations du Conseil Universitaire.

10. Archives de l'Université Laval, no 38.

11. Lettre au Dr Fortier de M. l'Abbé N.J. Fillion. Secrétaire de l'Université Laval, Journal du séminaire, Vol. VI p. 312, 18 mars 1903.

12. Soeur St-Dominique à Mgr A. Gosselin. Lettres 15 et 16 février 1914.

13. Crèche St-Vincent-Paul : Développement. Tome 2. La Science Veille.

14. Correspondance René Fortier, Mgr Camille Roy recteur. 11 juillet, 20 septembre. Réponse 26 septembre 1926.

15. Mgr P.J. Fillon Recteur au Dr Albert Jobin. Lettre 20 décembre 1930.

16.De la Broquerie Fortier : L'Enseignement de la Pédiatrie à la Faculté de médecine de Québec. Laval Médical, Vol. 34, nov. 1963 ; p. 1152.

17.De Valmont Martin : L'Hôpital Civique, 1935.

18.De la Broquerie Fortier : Laco citato, p. 1153.

19.De la Broquerie Fortier : L'Hopital de l'Enfant-Jésus de Québec.
a) Laval médical vol. 36 jan.-fév.-mars 1965.
b) La Vie Médicale au Canada-Français, vol. I, avril 1972 ; p. 795-810.

20.Simard Arthur : Nécrologie. René Fortier, Le Bulletin Médical de Québec, 1929 : 30 (9) 337-338.

INDEX DES ANNONCEURS

Association des médecins de langue française du Canada 597

Ayerst, Laboratoires
Atromide-S 664

Burroughs Wellcome Inc / Division médicale Wellcome
Actifed 607-610
Polysporin 649
Sudafed ..... 3e couv.

Ciba, Produits pharmaceutiques
Apresoline 4e couv.-646

Collège royal des médecins et chirurgiens du Canada
Examens 601

Connaught
Insuline 641

Fonction publique du Canada
Chef de section 625

Hoffmann - La Roche Ltée
Bactrim-Roche 633-623

Hôpital Général Chaleur
Psychiatre 618

ICI Pharma 626-627

McNeil pharmaceutique
Zomax 653

Parke-Davis Canada Inc.
Gelusil 600

Pfizer Canada Inc.
Feldene 613-614-615-616

Squibb Canada Inc.
Capoten 598-654-655

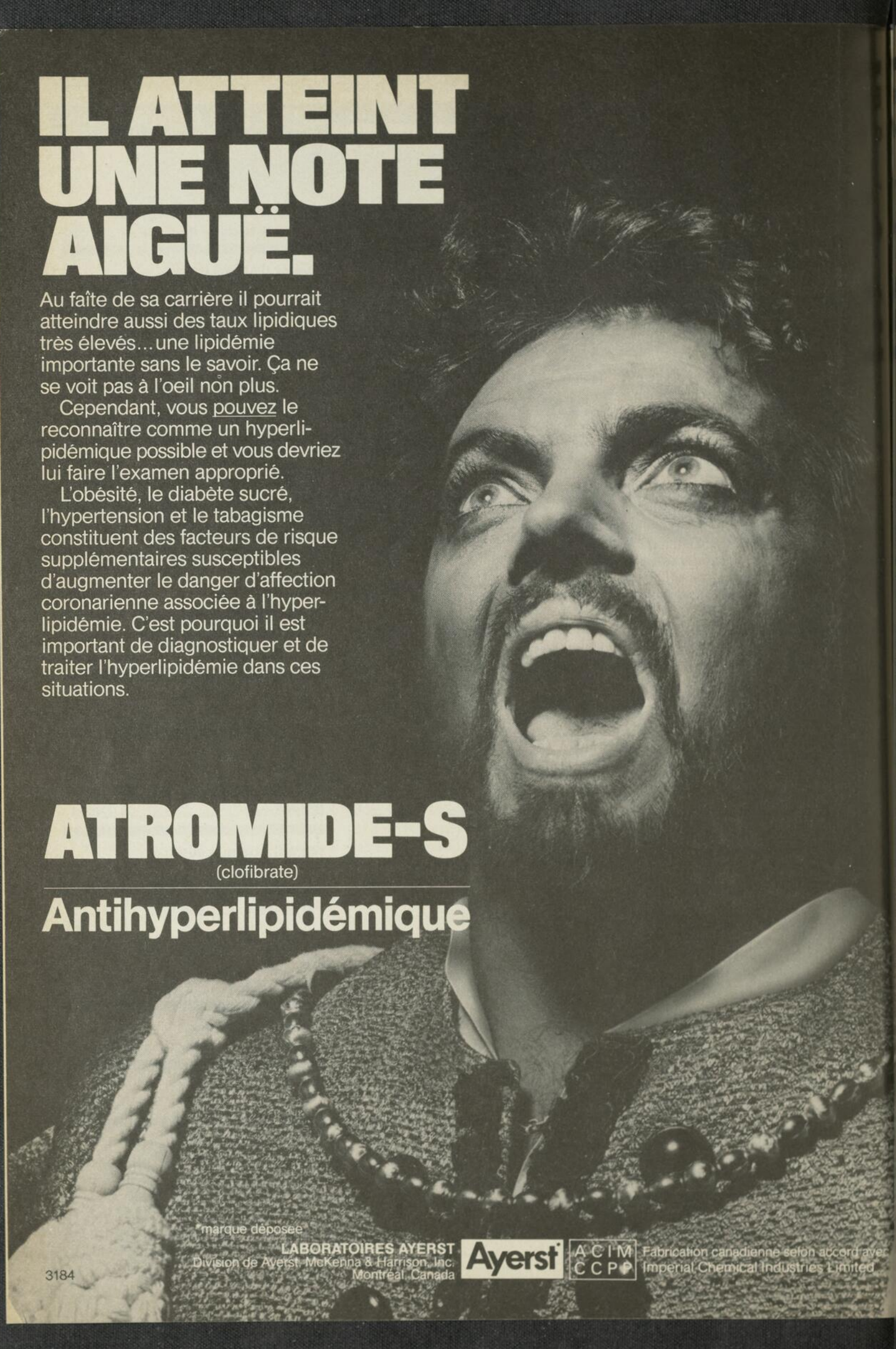
Upjohn du Canada
Motrin 2e couv.-632

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

A C I M
C C P P

Fabrication canadienne selon accord avec Imperial Chemical Industries Limited

3184

Juillet 1983
Vol. XVII, No 7

Rédaction:
Louise Chabalier
(514) 866-2053

A.M.L.F.C., 1440, rue Ste-Catherine Ouest
bureau 510, Montréal (Québec) H3G 2P9

BULLETIN

Entretiens de Bichat

"La médecine en images"

Assises annuelles de l'AMLFC

Les Entretiens de Bichat 1983

Lorsqu'en 1947, avec notre collègue le Professeur Guy Laroche nous avons fondé les "Entretiens de Bichat", nous ne nous doutions pas d'une des plus grandes satisfactions que nous en retirerions serait de nous fournir chaque année l'occasion de retrouver tant de confrères et amis canadiens.

Parmi les milliers de médecins qui se succèdent chaque année depuis 37 ans, nous comptons nombre de confrères francophones venus parfois de fort loin: c'est le groupe canadien qui est l'un des plus fidèles. Et pourquoi?

Simplement à cause de la structure des "Entretiens". Très particulier en effet est cet enseignement post-universitaire auquel participent plus de 400 professeurs des universités et des hôpitaux de France. Particulier puisque les "Entretiens" sont publiés un mois avant qu'ils ne se réunissent afin de permettre aux auditeurs de ne suivre que ceux qui les intéressent, sans effort et sans prise de notes. Particulier, puisqu'il ne s'agit pas de conférences mais d'échanges directs avec les conférenciers, d'où le nom d'"Entretiens". Particulier enfin puisque les exposés pratiques défilent à un rythme rapide (15 minutes), ce qui permet justement la publication préalable des conférences.

Et puis, parce qu'à l'occasion de pauses marquées de manifestations artistiques ou littéraires, il se produit un échange d'idées entre les médecins participants francophones.

Les "Entretiens" sont devenus un "forum international de médecine francophone".

Mon collègue et ami, le Professeur Guy Laroche a 99 ans et il s'occupe des Entretiens avec autant d'intérêt qu'aux premiers jours, aidé qu'il est par son fils, le Professeur Claude Laroche, membre de l'Académie de médecine. Et moi, dans ma 83e année, je me sens relayé également par mon fils, le Professeur François Besançon, médecin de l'Hôtel-Dieu de Paris.



Nous passons chaque année à des mains plus jeunes cette oeuvre qui se renouvelle et qui se développera encore du 23 septembre au 2 octobre prochain.

Nous souhaitons de tout coeur que ces mains soient de plus en plus canadiennes.

Professeur L. Justin-Besançon
Membre de l'Académie nationale de médecine

Le programme 1983 envoyé aux membres de l'AMLFC

Les Entretiens de Bichat, ainsi nommés en l'honneur de l'un des fondateurs de la médecine moderne, Xavier Bichat (1771-1802), ont été créés en 1947 et sont aujourd'hui un des plus importants congrès internationaux de médecine de langue française. La 37e session se tiendra à la Faculté de médecine Pitié-Salpêtrière à Paris, du 26 septembre au 2 octobre 1983.

Les Entretiens de Bichat comprennent des tables rondes sur des sujets cliniques et pratiques, des débats d'actualité, des entretiens de chirurgie et de thérapeutique, des colloques avec le praticien, etc. Il y a également des dossiers filmés suivis de débats avec trois orateurs. Chacun des auditeurs a aussi la possibilité d'avoir un entretien particulier avec les conférenciers.

Cette année, les membres de l'AMLFC pourront consulter au préalable le programme détaillé des Entretiens de Bichat qui leur sera envoyé sous peu par l'Expansion scientifique française, l'organisateur de la session 1983. Les Voyages André Malavoy Inc. se feront un plaisir de s'occuper des arrangements de voyage des membres de l'AMLFC qui désirent participer aux Entretiens de Bichat à Paris cet automne.

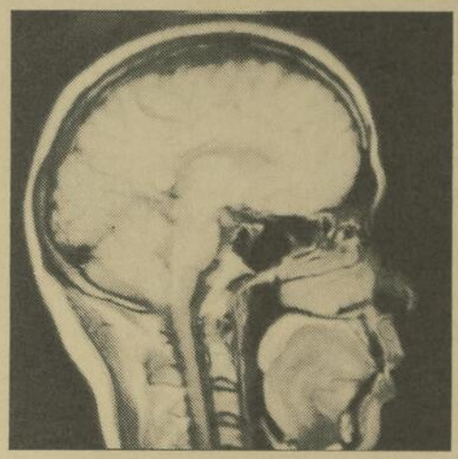
LA MÉDECINE
en Images

LA MÉDECINE *en Images*

UN CONGRÈS-EXPOSITION UNIQUE

L'Association des médecins de langue française du Canada tiendra son 55e congrès du 14 au 17 septembre 1983, au Complexe Desjardins à Montréal, sous le thème ''La médecine en images''. Au programme scientifique du congrès s'ajoute une exposition qui permettra aux médecins comme au grand public de se familiariser avec les nouveaux appareils et les nouvelles techniques qui facilitent l'étude de la morphologie et de la physiologie des organes internes du corps humain. En effet, l'imagerie en médecine, terme que l'on utilise pour désigner l'ensemble de ces nouvelles techniques, améliore grandement la précision du diagnostic. Véritable révolution technologique, l'imagerie en médecine permet non seulement de visualiser sans danger l'intérieur du corps humain mais surtout d'étudier le fonctionnement dynamique des organes et des systèmes.

La médecine en images c'est, en quelque sorte, un vieux rêve réalisé: ''voir'' à l'intérieur du corps. Mais cette révolution technologique, souvent basée sur des principes physiques nouveaux, risque de reléguer le clinicien au rang de simple spectateur tributaire des ''imagiers''. Si les médecins ne peuvent pas tous acquérir des notions approfondies de physique, ils peuvent, et doivent, se familiariser avec le nouvel appareillage et s'intéresser aux principes qui sous-tendent les diverses techniques d'imagerie médicale. C'est ce qu'a voulu encourager et faciliter l'AMLFC en organisant ce congrès-exposition. Les médecins qui y assisteront pourront prendre connaissance des derniers développements réalisés dans le domaine de la technologie médicale et apprendre à utiliser correctement les ressources disponibles dans le plus grand intérêt de leurs patients. En effet, le programme scientifique a été conçu principalement à l'intention des praticiens, généralistes et spécialistes, auxquels les conférenciers et les personnes ressources expliqueront les principes de base et décriront les applications cliniques des différentes techniques d'imagerie.



Pour alléger et concrétiser l'information didactique livrée par les conférenciers, les organisateurs du congrès ont choisi d'exposer en un même lieu les divers types d'appareil d'imagerie disséminés dans nos hôpitaux. Une présentation audio-visuelle expliquera le fonctionnement des appareils et des personnes ressources fourniront un complément d'information, en appelant au besoin des images stockées sur disquettes. Une exposition de cette envergure est très certainement un événement sans précédent. En réunissant sous un même toit les équipements les plus sophistiqués de la médecine moderne qui allient technologie et informatique, l'AMLFC offre à tous les médecins une occasion unique de parfaire leurs connaissances. Ce congrès-exposition leur permettra de mieux comprendre et de mieux utiliser les techniques et les appareils qui révolutionnent la médecine des années 1980.

Pour le public aussi

L'exposition sera aussi d'un intérêt certain pour le grand public qui y aura l'occasion de ''faire un voyage à l'intérieur du corps humain'' grâce à la magie des images produites par les équipements de la médecine moderne. Dans chaque kiosque, les visiteurs pourront aussi voir de courts vidéos de vulgarisation.

En invitant le public à cette exposition, l'AMLFC veut contribuer

Les nouvelles techni

Le Dr François Lamoureux, président du 55e congrès-exposition de l'AMLFC, donne ici un aperçu des sujets qui seront abordés en conférences et dans les kiosques, en décrivant brièvement chacune des nouvelles techniques de l'imagerie médicale.

Profitant du progrès des connaissances dans divers domaines et celui du traitement électronique des données par micro-ordinateur, en particulier, la médecine fait en ce

à améliorer les communications entre la population et les médecins dans une démarche éducative. Le public s'intérese toujours aux progrès de la médecine et ne demande pas mieux que de maintenir des rapports de confiance avec les médecins. L'AMLFC souhaite que les médecins communiquent davantage avec le public et croit qu'il appartient aux médecins de transmettre clairement et en toute objectivité les informations pertinentes. C'est donc dans cet esprit de rapprochement et de partage que l'AMLFC invite la population à l'exposition qui illustrera de façon concrète combien la médecine est une authentique science en évolution.

Un dossier spécial dans l'Union médicale

Le programme complet des activités du 55e congrès de l'AMLFC se trouve au début de ce numéro de l'Union médicale du Canada. On y trouve toutes les informations pertinentes au sujet du programme scientifique et de l'inscription.

Dans un de ses prochains numéros, l'Union médicale publiera une série d'articles sur l'imagerie en médecine. Ces articles constitueront un complément précieux au congrès de l'AMLFC pour les médecins soucieux d'approfondir leurs connaissances des techniques qui peuvent influencer la qualité du diagnostic et le choix de la thérapeutique.

Imagerie médicale

Comment de remarquables progrès sur le plan de la technologie. Une percée spectaculaire s'effectue dans le secteur de l'imagerie, c'est-à-dire l'ensemble des méthodes qui permettent non seulement d'observer la morphologie des organes du corps humain, mais encore d'en étudier les fonctions.

La fibre optique souple a renouvelé l'endoscopie en facilitant l'exploration profonde des voies digestives et respiratoires. Très largement répandue, la fibroscopie rend accessible des lésions antérieurement soustraites à la vision directe et à la biopsie, tout en réduisant les inconvénients de l'endoscopie tubulaire pour le malade.

La microscopie électronique, en révélant les secrets du microcosme cellulaire, a modifié les notions reçues sur les structures complexes de la cellule humaine, l'appareil génétique et la nature des infections virales, entre autres.

La radiologie, après avoir transformé la médecine clinique au tournant du siècle, semblait avoir atteint son apogée avec l'utilisation des produits de contraste, la tomographie, la soustraction, l'amplification de brillance et l'angiographie sélective. Mais voici qu'en 1973 la société EMI met sur le marché un premier appareil de tomographie axiale qui reconstitue électroniquement des images du corps humain en coupes anatomiques transversales, même au niveau de la boîte crânienne.

La découverte prodigieuse de l'ingénieur anglais G. Hounsfield a déjà révolutionné la neuroradiologie en réduisant des trois-quarts les pneumo-encéphalographies et les artériographies carotidiennes, naguère indispensables à la détection et à la localisation des lésions cérébrales expansives, mais pénibles pour le malade et non dénuées de risques. Le scanner ''corps entier'' permet déjà l'exploration du corps humain à tous les niveaux et s'avère un instrument diagnostique d'une versatilité, d'une précision et d'une sécurité inégalées. Les avantages de la méthode sont tels que le Japon et les États-Unis possèdent respectivement onze et neuf scanners par million d'habitants.

Plus récemment, l'angiographie numérisée a élargi le champ de l'opacification vasculaire en rendant les artères visibles par simple injection endoveineuse d'un produit iodé, après soustraction, amplification de brillance et reconstruction des images à l'aide du micro-ordinateur. Applicable à des malades ambulants, cette technique facilite le diagnostic des lésions athéromateuses des gros vaisseaux du cou, accessibles à la chirurgie et responsables de la majorité des accidents vasculaires cérébraux ischémiques.

La médecine nucléaire, en développant des isotopes plus spécifiques, améliore sans cesse la précision diagnostique de son iconographie. Mais elle a déjà dépassé le stade de l'imagerie statique. Les nucléistes s'intéressent maintenant à la dynamique des organes et même à leur métabolisme tissulaire. Le stockage et le traitement électronique des données permettent par exemple d'observer la fonction cardiaque et même la vascularisation du myocarde. La détection de variation infimes de la perfusion sanguine dans certaines aires corticales peut confirmer la présence d'un foyer épileptique et même localiser certaines fonctions cérébrales.

La tomographie par détection de positrons ajoute une dimension nouvelle à la médecine nucléaire. Les radio-éléments injectés qui n'émettent pas des rayons Gamma mais des particules Beta, ont l'avantage d'être substituables aux isotopes stables les plus communément rencontrés dans les molécules biologiques naturelles. Les molécules ainsi marquées ont un comportement métabolique identique à celui des molécules biologiques. Il devient alors possible d'étudier certaines fonctions physiologiques telles que la perfusion cérébrale régionale, ou même de localiser un système neuro-récepteur particulier.

Les radio-éléments émetteurs de rayons Beta ont une demi-vie qui se mesure en minutes et doivent donc être produits à proximité du tomographe à positrons, par un mini-cyclotron. Extrêmement coûteux, le tomographe à positrons demeure donc pour le moment un instrument de recherche.

Méthode douce par excellence, l'échographie ultrasonore, dérivée du sonar, ouvre un spectre diagnostique extrêmement large. Cette technique d'imagerie repose sur la propagation d'ondes ultrasonores produites par un quartz piézo-électrique. À la rencontre de deux milieux de nature différente, une partie de l'onde est réfléchie et l'autre est transmise. En analysant les signaux réfléchis, il est possible d'obtenir des images qui permettent de visualiser les interfaces entre les différents milieux. Les échos réfléchis sont analysés par un ordinateur et projetés en coupes anatomiques sur un écran cathodique. D'usage courant en obstétrique, l'échographie ultrasonore permet aisément de visualiser les organes de la cavité abdominale. Des systèmes à sondes multiples fournissent également des images dynamiques des cavités et des valves cardiaques.

L'onde ultrasonore réfléchie par le sang en mouvement dans les vaisseaux, varie en fonction de la vélocité de la direction du flot (effet Doppler), et localise les modifications de débit sanguin secondaires à des sténoses athéromateuses.

Dernière née des techniques d'imagerie, la résonance nucléaire magnétique est sans doute promise à un avenir aussi brillant que la scanographie. Cette technique permet de mesurer la teneur en eau des tissus, qui varie d'un organe à un autre et subit des modifications pathologiques. Le noyau atomique de l'hydrogène se comporte comme une aiguille aimentée. Les noyaux d'hydrogène, orientés au hasard, s'alignent dans la même direction sous l'effet d'un champ magnétique intense. En faisant varier ce champ magnétique à certaines fréquences, les noyaux d'hydrogène ''basculent'', puis reviennent à leur position initiale. Cette ''résonance'' s'accompagne d'une faible émission d'énergie, dont la somme peut être captée, analysée par un calculateur et exprimée en images dont les tonalités reflètent la densité des noyaux d'hydrogène dans les structures examinées.

Les images fournies par résonance magnétique nucléaire, sans injection de substance étrangère et sans exposition à aucune radiation, sont d'une précision étonnante. À l'exception de l'os qui n'émet pas de signal, tous les organes sont accessibles à la résonance magnétique nucléaire qui ne tardera pas à se généraliser dès que les coûts de production, encore prohibitifs, seront réduits.

Assises annuelles de l'AMLFC

Avis est, par les présentes, donné que l'Association des médecins de langue française du Canada tiendra ses assises annuelles mercredi, le 14 septembre 1983, à 19h30, au Salon Picardie (Basilaire 2) de l'Hôtel Méridien, au Complexe Desjardins à Montréal.

Au programme:

- Assemblée spéciale du Conseil général 1982-1983;
  a) amendements aux règlements
  b) élection du Conseil d'administration
- Assemblée générale annuelle des membres de l'AMLFC
- Assemblée générale annuelle du Conseil général 1982-1983
- Assemblée du Conseil général 1983-1984

Candidats à l'élection des conseillers généraux

Lors de l'Assemblée générale annuelle du Conseil général 1982-1983, l'on procédera à l'élection des conseillers généraux pour 1983-1984. Les candidats suivants sont proposés par le comité des candidatures au Conseil général.

Permis d'exercice

	NOM
65-358	BARDAGI, Victor
60-031	BEAULIEU, Léon
58-034	BÉGIN, Grégoire
60-041	BISSON, Lise
65-046	BISSONNETTE, Marcel
80-369	BLANCHETTE, Agathe
63-382	BOIVIN-LESAGE, Monique
58-052	BOUCHER, Bertrand
60-051	BOUDREAU, Claude
77-048	BOUTHILLIER, Jean
65-317	BOYER, André
75-222	BROUILLETTE, Johanne
68-085	CARRÉ, Aurélien
71-228	DANDAVINO, Raymond
59-065	DAVID, Paul
53-052	DAY, Albert
61-071	DOUCET, Pierre
64-205	DROLET, Michel
68-226	DUBUC, Gilles
64-208	DUGUAY, Claude
61-081	DUPUIS, Chanel
10-249	DUPUY, Jean E.
57-111	FORTIN, Benoît
50-071	GAGNON, Maurice
61-092	GAGNON, Omer
74-145	GAUTHIER, Louis-Marie
70-242	GÉLINAS, Bernard
56-044	GENDREAU, Lucien
54-082	GINGRAS, Gilles
72-627	LAMBERT, Claude
67-111	LAMONTAGNE, René
73-084	LAMOUREUX, François
53-104	LAPORTE, Jean-Marie
54-109	LARIVÉE, Luc
66-049	LAROSE, Michel
55-095	LAVALLÉE, Hugues
10-455	LAVOIE, Clément
54-117	LEBEL, Étienne
42-056	LEDUC, André
63-180	LEDUC, Bernard
58-255	LEFEBVRE, Yves
76-140	LÉGARÉ, Jean-Jacques
60-155	LEGAULT, Gérard
60-266	MEILLEUR, Paul-André
69-301	MILOT, Yvon
66-105	MONDAY, Louise A.
72-487	MOUAIKEL, Elie
74-532	MUBOYAYI, Floribert
63-228	MYHAL, Daniel
75-242	PELLEMANS, Wilhelm B.
60-208	PELLETIER, Urgel
68-267	PERRIER, Alban
71-343	RANGER, François
73-589	RATTE, Jean
67-280	RHEAULT, Bernard
70-287	RIVARD, Charles H.
10-687	ROCHEFORT, Jean-Marie
68-177	ROY-TARDIF, Janine
75-100	SAUCIER, Claude
61-219	SYNNOTT, Edmond
53-179	TOUPIN, Jean-Noël
66-268	TRAHAN, André G.
62-271	TREMBLAY, François
71-111	TREMBLAY, Jacques
51-215	TREMPE, Lorraine
52-163	VALIQUETTE, Charles A.
73-217	WALLOT, Hubert

Prix de recherche 1983

Cette année encore, l'AMLFC veut souligner l'excellence des travaux de recherches rédigés en français par ses membres en décernant des prix aux auteurs des meilleurs écrits dans les trois catégories suivantes.

Prix Powers aux étudiants, résidents et internes 400 $

Le prix Powers est attribué au meilleur travail de recherche clinique ou fondamentale qui contribue de façon originale à l'avancement de la science médicale. Le texte doit être inédit et rédigé en langue française.

Pour participer, il faut faire parvenir un manuscrit en trois (3) exemplaires au directeur général de l'AMLFC. Le texte doit être dactylographié à double interligne sur des feuilles de format 8-1/2'' X 11'' et il ne doit pas dépasser 30 pages (tout inclus). Le manuscrit doit être signé d'un pseudonyme identifié sous pli séparé. Le texte primé sera publié dans l'Union médicale du Canada.

Prix de la recherche fondamentale 500 $

L'AMLFC accorde un prix au meilleur travail de recherche fondamentale publié en français. Pour participer, les auteurs doivent faire parvenir 3 copies du texte publié au directeur général de l'AMLFC.

Prix de l'Union médicale du Canada 500 $

Le meilleur travail de recherche clinique publié dans l'Union médicale du Canada en 1982 se verra aussi primé par l'AMLFC. Un comité spécial analysera tous les articles publiés au cours de l'année.

Remise des prix

L'AMLFC procédera à la remise des prix lors de son 55e congrès qui aura lieu au Complexe Desjardins à Montréal, du 14 au 17 septembre 1983.

Il faut préciser que les bourses accordées sont indivisibles et que les prix seront attribués à l'auteur principal de chaque manuscrit si le travail a été fait en collaboration.

Date limite

Les membres de l'AMLFC qui désirent soumettre un travail de recherche doivent le faire au plus tard **le 12 août 1983.** Les auteurs sont priés d'adresser leurs manuscrits au directeur général de l'Association des médecins de langue française du Canada, 1440, rue Sainte-Catherine Ouest, bureau 510, Montréal (Québec) H2P 2G3, en s'assurant qu'ils répondent aux conditions énumérées plus haut.

Pour respirer librement en tout temps

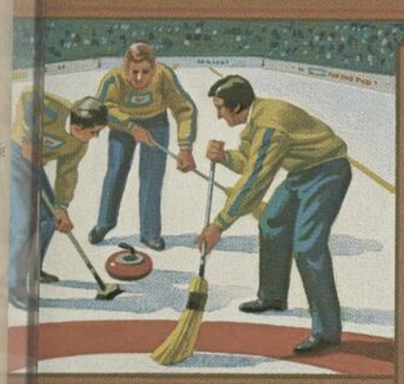


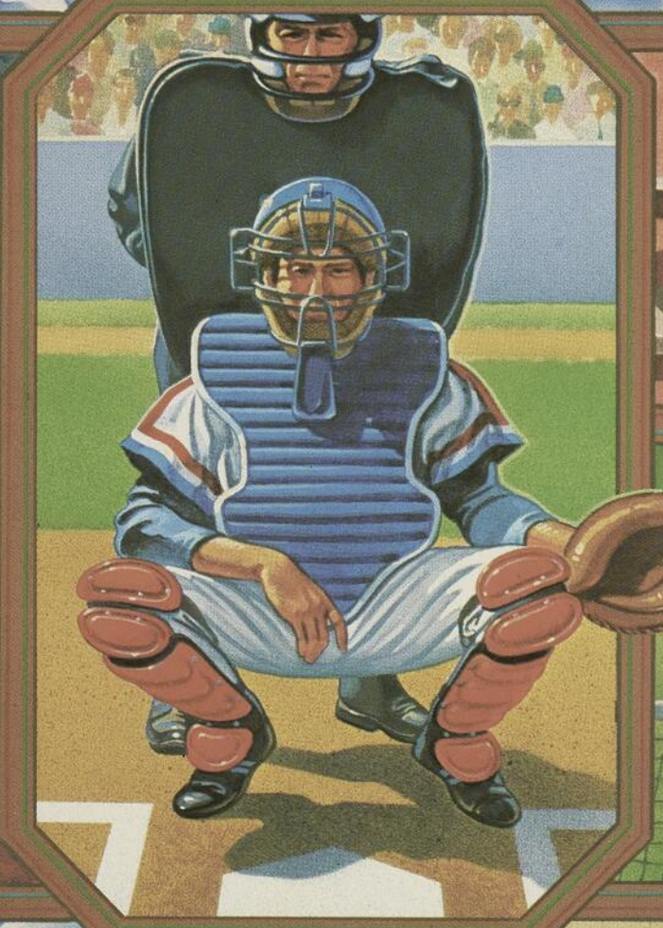
SUDAFED*

(Chlorhydrate de pseudoéphédrine)



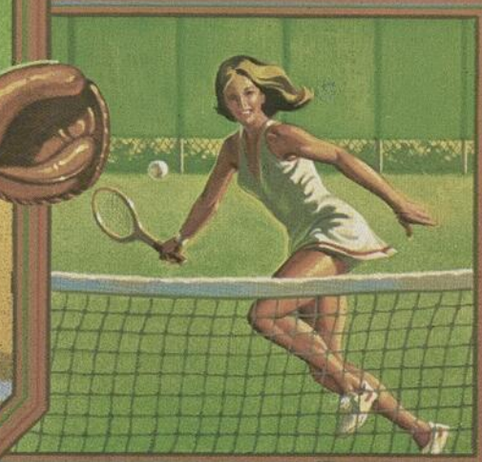
décongestion sans somnolence



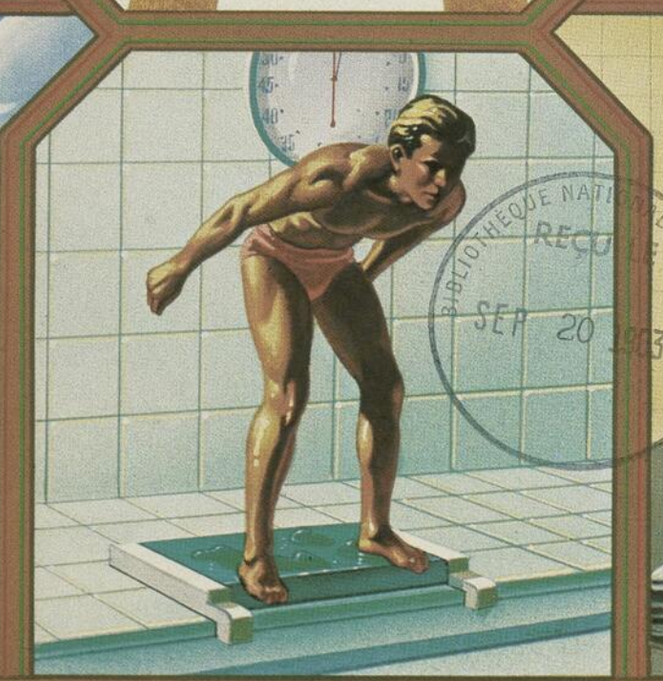


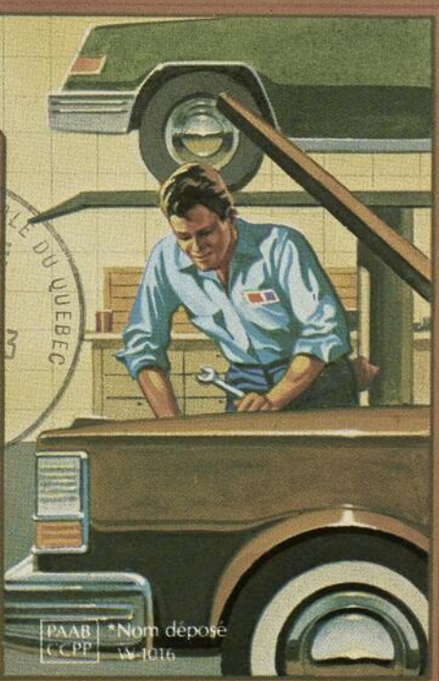












DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

PAAB CCPP

*Nom déposé

W-1016

BIBLIOTHÈQUE NATIONALE DU QUÉBEC
REÇU
SEP 20



L'amélioration des résultats dans le traitement de l'hypertension moyenne à sévère peut être une simple question d'adjuvant.

Lorsque vous n'obtenez pas la baisse tensionnelle attendue avec un bêta-bloquant, adjoignez-lui un vasodilatateur.

- ☐ APRESOLINE agit en association avec tout agent de blocage bêta-adrénergique.
- ☐ APRESOLINE exerce une action relaxante directe sur le muscle artériolaire lisse. On peut donc prévoir qu'elle neutralisera la vasoconstriction consécutive au traitement aux bêta-bloquants.[1]
- ☐ Les bêta-bloquants abaissent le débit cardiaque et mettent le coeur à l'abri de la stimulation sympathique réflexe parfois causée par l'hydralazine.[1]
- ☐ La synergie de ces agents agit à des doses plus faibles de chacun d'eux, ce qui réduit les effets secondaires indésirables comme la bradycardie et la tachycardie.

Apresoline en association avec un diurétique peut être le traitement antihypertensif approprié chez le patient âgé.

- ☐ Chez certains hypertendus, en particulier les patients âgés, les bêta-bloquants ne sont pas toujours appropriés étant donné qu'ils peuvent causer une broncho-constriction de la bradycardie ou une insuffisance cardiaque congestive.
- ☐ Dans ces cas, APRESOLINE utilisée conjointement avec un diurétique peut vous faire obtenir la maîtrise tensionnelle que vous recherchez.

Apresoline®

En l'intégrant dans le traitement antihypertensif, vous pouvez en améliorer les résultats.

CIBA
Mississauga, Ontario L5N 2W5

PAAB CCPP
C-3018

Renseignements thérapeutiques page 646