fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 113
Numéro 5
Mai 1984

PER
J-18

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



L'attitude des Montréalais devant la maladie mentale

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

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

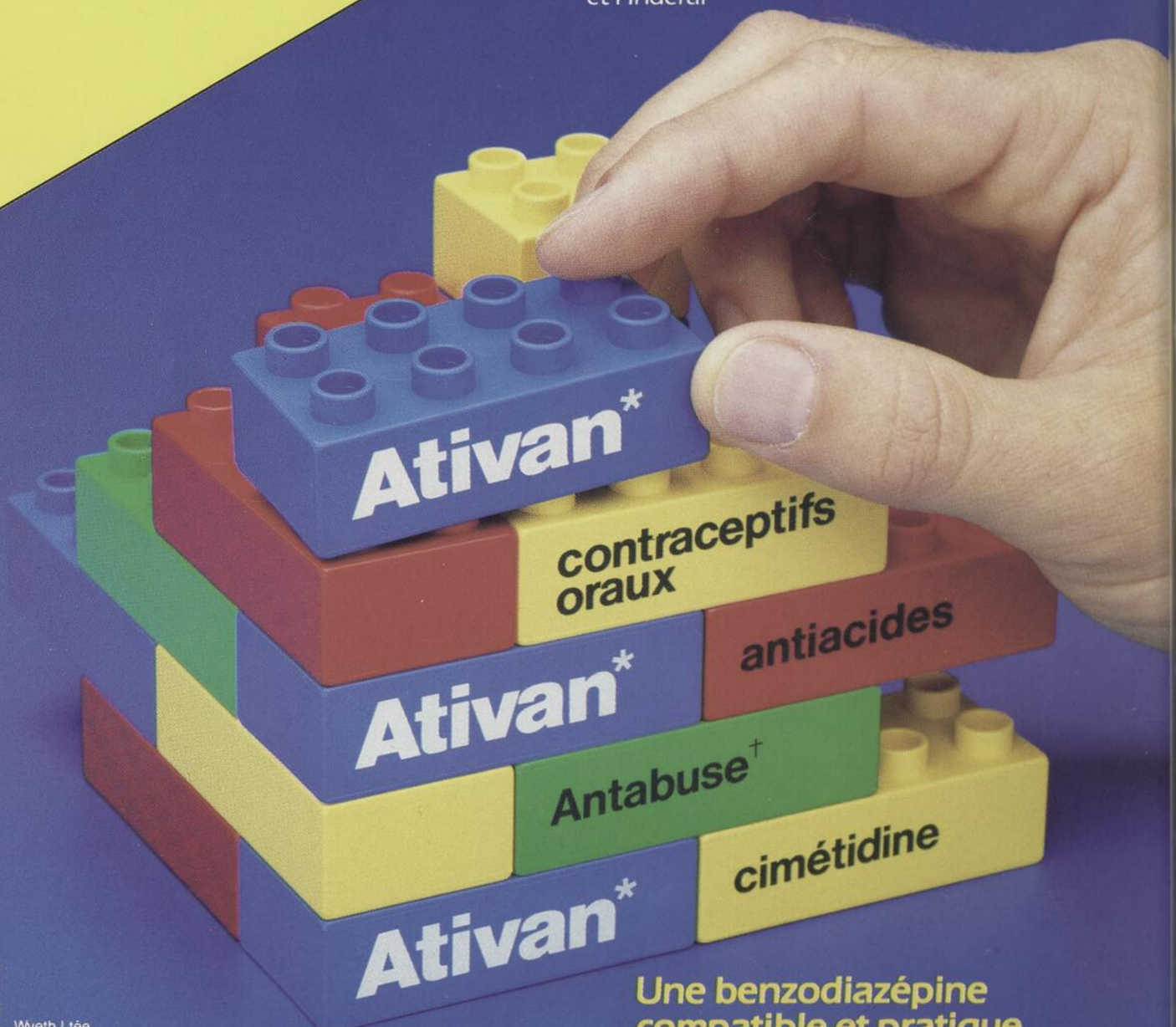
Ativan*

lorazépam

Cette compatibilité insurpassée complète le profil clinique remarquabl de la marque de benzodiazépine la plus prescrite au Canada

NOUVELLE CONCENTRATION: 0.5 mg

- le nouveau comprimé à 0.5 mg est utile pour les pati âgés ou débiles, ce qui diminue la possibilité de séda excessive, et élimine le besoin de diviser le comprimé
- flexibilité thérapeutique maximale avec les comprimé 0.5, 1 et 2 mg, plus les présentations posologiques sublinguale et injectable, pour l'anxiété excessive ava les interventions chirurgicales
- utile chez les patients souffrant de troubles de la fon hépatique ou rénale
- compatible avec plus de 300 médicaments couramm prescrits, y compris la cimétidine, les contraceptifs or et l'Indéral †



WYETH 100 1883·1983

Wyeth Ltée
Downsview, Ontario M3M 3A8

*Marque déposée †Marque déposée des Laboratoires Ayerst

Une benzodiazépine compatible et pratique

Renseignements thérapeutiques page 408

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

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

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

Une présence nationale et internationale

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

Des services sur mesure

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

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 113
Numéro 5
Mai 1984

Revue scientifique mensuelle publiée par l'Association des médecins de langue française du Canada
Hugues Lavallée, *président*
François Lamoureux, *vice-président*
Bernard Leduc, *secrétaire*
Pierre Doucet, *trésorier*

Conseil de rédaction

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

Équipe de rédaction

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

Collaborateurs

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

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

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

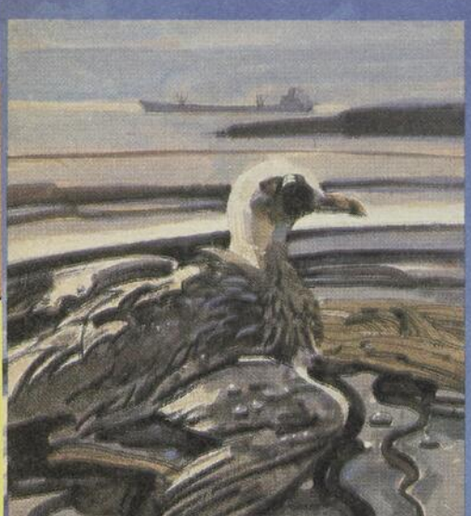
Composition et montage:
Typographie Multi-Média
9216 Boivin LaSalle, H8R 2E7

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

membre du CCAB AMM PAAB CCPP

Dépôt légal: Bibliothèque Nationale du Québec - RADAR
Courrier de deuxième classe - Enregistrement no 2134.
ISSN 0041-6959

Renvoyez vos patients à une vie plus active!*



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

Capoten pour le traitement de l'insuffisance cardiaque réfractaire

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

CAPOTEN®

*Une liberté retrouvée**

SQUIBB *Innovateurs en médecine cardiovasculaire*

CCPP ACIM MEMBRE

CAP-JA4-1183-F

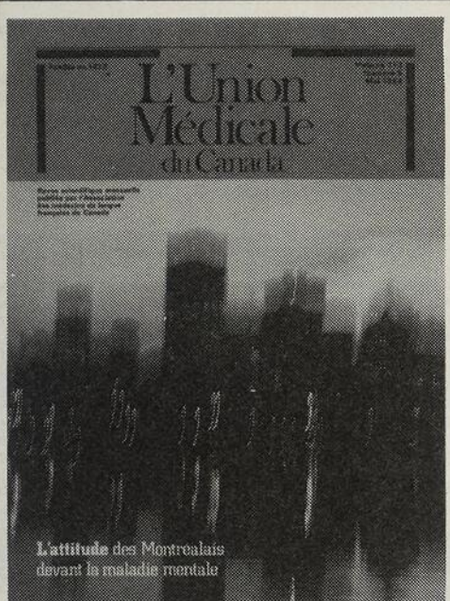
Renseignements thérapeutiques page 396

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 113
Numéro 5
Mai 1984

Notre page couverture



Notre page couverture invite le lecteur à lire l'article de Lamontagne, Elie et Gaydos sur l'attitude des Montréalais devant la maladie mentale.

Tribune éditoriale

L'héritage scientifique du professeur Pierre Masson 344
Marcel Cadotte

Article original

L'attitude des Montréalais devant la maladie mentale : une enquête d'opinions 346
Yves Lamontagne, Robert Elie et Sylvie Gaydos

Concepts nouveaux

Le diagnostic de la maladie de Hirschsprung : valeur de la réaction histochimique d'acétycholinestérase dans les biopsies rectales par aspiration 366
Pierre Brochu, Arié L. Bensoussan et Gilles Perreault

Communications

Deux cas de cécité après un traumatisme crânien bénin 390
Fernand Duplantis et Mikael Sebag

Cytogénétique des lymphomes différenciés B et T : observations récentes 401
Danièle Robitaille, Marcel Rochon, Lise Vaillancourt et Serge Masse

Abcès cérébraux : étude clinique 405
Claude Lemieux, Paul Bayardelle, Jacques Cartier-Giroux, Roger Maltais, Napoléon Martinez, Guy Bouvier et Gérad Mohr

Variations de la chaîne stylohyoïde et syndrome d'Eagle 413
Michel Lavallée et Jean-Yves Turcotte

Le sigmoïdoscope flexible : utilité réelle ou fictive ? 417
Serge Dubé

Formation médicale continue

Évaluation d'un module d'auto-apprentissage destiné à la formation continue des omnipraticiens 379
Pierre Delorme, Pierre Jean et Jacques E. DesMarchais

Documents et réflexions

Propos décousus sur la psychiatrie au Québec 359
Henri Grivois

Histoire de la médecine

La pathologie à l'âge des incertitudes 352
Jean-Louis Bonenfant

Masson que j'ai connu : mon maître et mon ami 386
Jorge Michalany

Lettres au rédacteur

Asthme chez deux enfants vivant dans une maison isolée avec du polyuréthane 363
Jacques Lacroix

La nouveauté dans le domaine pharmaceutique n'est pas synonyme de vertu 374
Marquis Nadeau

Feuille volante

Occulte, ce cancer indifférencié à cellules en bagues faillit rester occulte même après l'autopsie (patho) 398
Roger Gareau

Recommandations de l'Association des pneumologues de la province de Québec au sujet de l'oxygénothérapie à domicile : les critères d'administration 394

Abrégés de communications
Association des médecins microbiologistes du Québec 419

Conditions de publication 426

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

BREFS RENSEIGNEMENTS D'ORDONNANCE

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

Agent antihyperlipidémique

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

fondée en 1872

L'Union Médicale du Canada

Volume 113
Numéro 5
Mai 1984

Our front cover

Our front cover invites readers to read the article by Lamontagne, Elie and Gaydos on the attitudes of Montrealers towards mental illness.



Editorial

The Scientific Heritage of Doctor Pierre Masson 344
Marcel Cadotte

Original Article

Montrealers and Mental Illness 346
Yves Lamontagne, Robert Elie and Sylvie Gaydos

New Concepts

The Diagnosis of Hirschsprung's Disease : Value of the Acetylcholinesterase Histochemical Technique in Suction Biopsies of the Rectum 366
Pierre Brochu, Arié L. Bensoussan and Gilles Perreault

Communications

Two Cases of Blindness after Benign Cranial Trauma 390
Fernand Duplantis and Mikael Sebag

Cytogenetics of Differentiated Lymphomas of B and T Lineage : Recent Studies 401
Danièle Robitaille, Marcel Rochon, Lise Vaillancourt and Serge Masse

Cerebral Abscesses : Clinical Study 405
Claude Lemieux, Paul Bayardelle Jacques Cartier-Giroux, Roger Maltais, Napoléon Martinez, Guy Bouvier and Gérard Mohr

Stylohyoid Chain Variations and "Eagle Syndrome" 413
Michel Lavallée and Jean-Yves Turcotte

Flexible Sigmoidoscopy : Its Real Value ? 417
Serge Dubé

Continuing Medical Education

Evaluation of a Self-Learning Modular Unit Used by General Practitioners in Continuing Medical Education 379
Pierre Delorme, Pierre Jean and Jacques E. DesMarchais

Facts and Thoughts

About Psychiatry in Quebec 359
Henri Grivois

History of Medicine

The Pathologist, a Borderline Man 352
Jean-Louis Bonenfant

Pierre Masson : My Friend and My Master 386
Jorge Michalany

Clip and Save

That Undifferentiated Signet Ring Cell Carcinoma Nearly Remained Occult even after Post-Mortem Examination (patho) 398
Roger Gareau

Recommendations of the Association des pneumologues de la province de Québec : Criteria and Requirements for O_2 Therapy as a Home Treatment 394

Abstracts
Association des médecins microbiologistes du Québec 419

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

Marcel Cadotte

L'héritage scientifique du professeur Pierre Masson

Et peu à peu je me suis si bien intégré au Canada français que je me demande souvent ce que je suis le plus : Canadien ou Français. Et chaque jour je crois que l'on peut être les deux, également et réunir en soi l'amour des deux Patries.

Pierre Masson[1]

Il y a 25 ans, le 11 mai 1959, s'éteignait le professeur Pierre Masson, l'un des plus grands histopathologistes de la première moitié du XX[e] siècle. Titulaire de la chaire d'anatomie pathologique de l'Université de Montréal pendant plus de trente ans, il a fait briller le nom de la faculté de médecine de cette université, bien au-delà de nos frontières, tant dans le monde francophone que dans celui des Anglo-saxons et des Allemands. Son riche patrimoine scientifique fut soigneusement transmis à la génération actuelle des pathologistes par ses premiers élèves, Louis-Charles Simard à l'hôpital Notre-Dame et Joseph-Luc Riopelle à l'Hôtel-Dieu de Montréal. Avec le recul du temps, l'étendue de ce legs spirituel apparaît encore plus vaste, si on l'évalue en pleine connaissance de l'état de l'anatomie pathologique lors de l'arrivée de ce maître à Montréal. Science florissante presqu'à son apogée en Europe, elle souffrait chez-nous du manque de médecins qui acceptaient d'y consacrer leur carrière. Quelques-uns seulement en dispensaient l'enseignement bénévolement, au prix de lourds sacrifices et toujours en marge de leur propre spécialité[2].

Arrivé à Montréal en 1927, à l'âge de 47 ans, sur l'invitation de ses anciens élèves Louis-Charles Simard et Édouard Morin, qui avaient tous deux étudié sous sa direction alors qu'il occupait brillamment la chaire d'anatomie pathologique de l'Université de Strasbourg, Pierre Masson n'aspira pas à exploiter dans une demi-retraite une réputation déjà établie. Au contraire, il n'eut de cesse durant sa carrière montréalaise de toujours posséder à fond les arcanes de cette science et surtout de la dominer. Les circonstances ou les raisons de sa venue à Montréal demeurent sujet à recherche et pourront éventuellement être élucidées. Certains y ont vu son opposition au système des concours prévalant en France, d'autres l'ont présumé nanti d'une mission officielle gouvernementale pour assurer la survivance et le prestige de l'université francophone de Montréal. Mais les raisons pourraient avoir été d'ordre strictement personnel, ses deux élèves canadiens l'assurant que la poursuite de ses travaux à Montréal lui apporteraient l'indépendance et la liberté qu'il recherchait[3].



Figure 1 — Le professeur Pierre Masson, à son microscope, examine des coupes d'appendices prétendus cancéreux. Autour de lui, des crabes (signes du cancer!) attaquent les appendices.

Caricature et légende extraites de Chanteclair, journal illustré, imprimé à Paris en 1925. Cet exemplaire, apporté de France par le professeur Masson lui-même, fut retrouvé dans les archives du département de pathologie de l'Hôtel-Dieu de Montréal.

Au faîte de sa carrière, il accepte donc de prendre en charge le département d'anatomie pathologique de l'Université de Montréal et durant 30 ans, il lui assure un rayonnement mondial. Il organise les services hospitaliers d'anatomie pathologique à Notre-Dame, à l'Hôtel-Dieu et

à Sainte-Justine, qu'il visite tôt le matin. Il voit à la formation du personnel, dispense presque tout l'enseignement magistral à l'université l'après-midi et poursuit ses recherches qui l'amènent encore à plusieurs découvertes qui s'ajoutent à celles des périodes parisienne et strasbourgeoise de sa carrière.

Précurseur, il avait suggéré, dès 1914, trop tôt d'ailleurs pour son époque, l'existence d'un système endocrinien diffus qui, un demi-siècle plus tard, reçut confirmation par Pearse, lors de l'individualisation du système APUD[4]. Quelque dix ans plus tard, le maître se penche sur la nature des naevi pigmentaires et élucide le rôle du mélanoblaste. Proclamant que "le fait pathologique est une expérience naturelle, parfois plus riche en enseignement que le fait expérimental, pourvu qu'on l'observe avec patience et sagacité", il se penche sur les tumeurs vasculaires des extrémités qui le conduiront à la découverte des glomi vasculaires.

La période montréalaise de sa carrière nous vaut la description du mésothéliome bénin de la sphère génitale dont la nature mésothéliale fut redécouverte, il y a quelques années à peine, grâce au microscope électronique. Il isole le séminome spermatocytaire dont l'origine fut récemment reconnue par des auteurs américains, qui ont écrit leur admiration pour l'esprit et la justesse d'observation du célèbre pathologiste bourguignon de Montréal.

Auteur de 133 publications scientifiques qui demeurent encore d'actualité ou reçoivent confirmation grâce aux nouvelles techniques d'études, Masson publia de plus, durant sa carrière montréalaise, la deuxième version de son oeuvre maîtresse, le traité des Tumeurs humaines.

Quoique la plupart de ses travaux aient été publiés en français, leur pertinence et leur valeur obligèrent les scientifiques anglo-saxons à en prendre connaissance et sur invitation des Américains, il publia: "Pigment Cells in Man" dans les Annals of the New York Academy of Sciences puis "My Conception of Cellular Nevi" dans la revue Cancer, dont la traduction anglaise est de son excellent ami Arthur Purdy Stout. Il y a quelques années à peine, les presses du Wayne State University de Détroit publièrent la version anglaise des Tumeurs humaines traduite par Sidney D. Kobernick, pathologiste en chef au Sinaï Hospital de Détroit.

La multiplication des exemples serait superflue et dépasserait le cadre de ce propos qui ne saurait être une notice biographique exhaustive. Ces lignes se bornent plutôt à réunir quelques souvenirs et quelques pensées. Le lecteur, désireux d'en connaître davantage sur la carrière de ce chef de file, devra se référer aux articles déjà publiés dans l'Union médicale tels la notice nécrologique de Pierre Masson due à Louis-Charles Simard[5] ou à l'écrit de Joseph-Luc Riopelle, intitulé "À la mémoire du professeur Pierre Masson, vingt ans après", publié à l'occasion du vingtième anniversaire de sa mort[6].

À l'instar des Annales de pathologie[7] et de l'American Journal of Surgical Pathology[8], l'Union médicale du Canada, dont Pierre Masson était l'un des directeurs honoraires, a voulu souligner le vingt-cinquième anniversaire de la mort de ce grand maître de la pathologie et de la cancérologie, qui oeuvrait parmi nous durant de la première demie du XX^{e} siècle. Son nom qui figure déjà dans les traités d'histoire de la médecine[9] risque de sombrer dans l'oubli chez les plus jeunes diplômés de nos facultés de médecine. C'est pourquoi nous avons accepté avec empressement la traduction française de l'article du professeur Jorge Michalany de Sao Paulo, que le lecteur trouvera dans le présent numéro, et qui rapelle avec une saveur toute brésilienne ses premiers contacts avec le maître auprès duquel il a étudié, en 1947, à l'Université de Montréal et l'amitié qui par la suite s'est développée entre les deux hommes. Le lecteur est également invité à lire une conférence du docteur Jean-Louis Bonenfant prononcée récemment avec tout l'humour qu'on lui connaît et intitulée "La pathologie à l'âge des incertitudes".

L'héritage que Pierre Masson a légué nous oblige à refouler les limites des connaissances scientifiques au-delà des zones nébuleuses. Seul les franchira le médecin de laboratoire capable d'assimiler et d'assujettir les nouvelles techniques d'études morphologiques, comme Pierre Masson lui-même avait dominé celles de son temps.

Remerciements

L'auteur remercie le docteur Roger Gareau, qui a fréquenté quotidiennement, durant 11 ans, le professeur Masson, de lui avoir transmis l'admiration et le respect qu'il avait pour le maître et d'avoir été, avec le docteur J.L. Riopelle, une des principales sources d'information sur les activités de Pierre Masson au département de pathologie de l'Hôtel-Dieu de Montréal.

Bibliographie

1.Masson Pierre : Discours prononcé lors de la réception de son doctorat honorifique à l'Université Laval, 11 mai 1957.

2.Cadotte Marcel : Historique du laboratoire de pathologie de l'Hôtel-Dieu de Montréal : de sa création en 1896, à l'arrivée du professeur Pierre Masson en 1928. Union méd. Can., 1979 ; 108 : 479-494.

3.Gareau Roger : Communication personnelle.

4.Michalany Jorge : Masson's contribution to pathology and to histological technique : with special reference to the discovery of argentaffin cells. Ann. Pathol., 1983 ; 3 (1) : 85-93.

5.Simard Louis-Charles : In memoriam. Pierre Masson (1880-1959). Union méd. Can., 1959 ; 88 : 1017-1023.

6.Riopelle Joseph-Luc : À la mémoire du Professeur Pierre Masson, vingt ans après. Union méd. Can., 1979 ; 5 : 473-476.

7.Cabanne Ferdinand : Pierre Masson, Précurseur et rénovateur (1880-1959). Ann. Pathol., 1983 ; 3(1) : 95-97.

8.Seemayer T.A. : The life and legacy of Professor Pierre Masson. Am. J. Surg. Pathol., 1983 ; 7(2) : 179-183.

9.Bariety M., Coury C. : Histoire de la médecine, Librarie Arthème Fayard, Paris, 1963.

L'attitude des Montréalais devant la maladie mentale : une enquête d'opinions

Yves Lamontagne[1], Robert Elie[2] et Sylvie Gaydos[3]

Résumé

Une enquête transversale menée auprès des Montréalais en septembre 1983 avait pour but d'évaluer les connaissances générales sur les maladies mentales, les capacités de diagnostic et les attitudes du public envers les maladies mentales et les patients psychiatriques.

Les résultats démontrent que la majorité des sujets d'enquête possèdent des connaissances générales et diagnostiques pauvres ou médiocres. Les meilleures performances sont obtenues par les sujets féminins, les personnes d'âge moyen (entre 26 et 45 ans) et par les gens les plus scolarisés. Un peu plus de cinquante pour cent des sujets de l'enquête entretient des attitudes positives envers les malades mentaux, peu importe le sexe, l'âge ou la scolarité. Enfin, la majorité s'estime mal informée sur les maladies mentales et déplore l'insuffisance de recherche dans ce domaine. Pour modifier la situation, les auteurs suggèrent des interventions concrètes visant particulièrement les jeunes et les personnes moins scolarisées et prônent une plus grande collaboration entre les professionnels de la santé mentale et les mass média.

Contrairement aux affections physiques, les maladies mentales ont toujours été et continuent d'être honteuses à cause de tabous et de notions erronées véhiculés dans le public. En 1980, le ministère des Affaires sociales du Québec a trouvé lors d'une enquête transversale probabiliste que 70% des Québécois s'estiment mal renseignés sur les maladies mentales[1].

Afin d'arriver à une information de masse efficace, une enquête transversale d'une durée totale de trois jours fut effectuée dans un grand centre commercial du Montréal métropolitain. Cette étude fut planifiée pour évaluer les connaissances générales sur les maladies mentales, les capacités de diagnostic et l'attitude du public envers les malades mentaux.

Définition du type d'enquête et des données

Il s'agit d'une enquête transversale d'opinions, réalisée par sollicitation sur un échantillon montréalais de langue française provenant de différents milieux sociaux et ayant visité le complexe Desjardins entre le 19 et le 21 septembre 1983.

Hypothèse

Trois hypothèses ont servi de base à l'enquête :

a) le grand public possède des connaissances générales limitées pour reconnaître les maladies mentales, leur incidence et leurs causes possibles.
b) le grand public possède des connaissances spécifiques pauvres quand il s'agit de distinguer des maladies mentales entre elles.
c) le grand public a une attitude négative à l'égard des malades mentaux.

Échantillon

Au cours d'une séance d'information populaire sur les maladies mentales tenue au Complexe Desjardins de Montréal, les 19, 20 et 21 septembre 1983, un questionnaire fut distribué aux visiteurs entre 10 heures et 17 heures. Trois assistants de recherche furent chargés de distribuer les questionnaires aux personnes désireuses d'y répondre. Les sujets devaient remplir le questionnaire sur les lieux et le déposer dans une boîte à cet effet. De cette façon, 1284 sujets furent rejoints au cours des trois jours.

Définition des données

Une enquête pilote menée auprès d'une vingtaine de sujets a permis de corriger dans le questionnaire final les lacunes initiales. Par ailleurs, les hypothèses de travail étaient déjà

1) M.D., F.R.C.P. (C). Psychiatre, directeur, centre de recherche, hôpital Louis-H. Lafontaine et professeur, département de psychiatrie, Université de Montréal.
2) M.D., Ph. D. Pharmacologue, centre de recherche, hôpital Louis-H. Lafontaine et professeur, département de pharmacologie, Université de Montréal.
3) B. Sc. (psycho). Psychologue, centre de recherche, hôpital Louis-H. Lafontaine.

Ce projet de recherche a été subventionné par la Fondation pour la recherche sur les maladies mentales.

Tirés à part :
Yves Lamontagne, M.D., centre de recherche psychiatrique, hôpital Louis-H. Lafontaine, 7401, rue Hochelaga, Montréal (Québec) H1N 3M5.

Article reçu le : *28.11.83*
Avis du comité de lecture le : *6.1.84*
Acceptation définitive le : *30.1.84*

établies avant la compilation des données, ce qui conférait au questionnaire une plus grande objectivité. Enfin, les questions furent déposées dans un ordre aléatoire pour éviter que les sujets soient influencés dans leurs réponses par l'ordre des questions.

Le formulaire de l'enquête comportait 25 questions qui pourraient se regrouper en cinq catégories :

1. Caractérisation des sujets : (cinq questions) sexe, âge, état civil, années de scolarité et occupation.
2. Connaissances générales des sujets. Cette catégorie comportait neuf questions fermées avec trois choix de réponses(vrai, faux je ne sais pas) : a) appartenance du mongolisme, de la paralysie cérébrale et de l'épilespsie à la maladie mentale ; b) relation causale entre le chômage et la maladie mentale, entre le niveau d'anxiété et l'efficacité au travail, entre les événements malheureux et la dépression ;
c) importance relative des électrochocs (utilité), de la schizophrénie et du suicide (fréquence) au Canada.
3. Connaissances spécifiques des sujets. Cette catégorie comportait quatre questions fermées. Deux questions donnent un diagnostic (agoraphobie et névrose obsessionnelle) avec quatre choix de réponses (trois choix de symptômes et "je ne sais pas"). Les deux autres sont des histoires de cas avec cinq choix de réponses (quatre choix diagnostiques et "je ne sais pas").
4. Attitude des sujets envers les malades mentaux. Cette catégorie renfermait cinq questions fermées avec trois choix de réponse (vrai, faux, je ne sais pas) : la nécessité d'hospitalisation et d'isolement de la famille ; la prévalence élevée de dangerosité chez le patient psychiatrique et du "manque de volonté" chez le déprimé ; l'usage abusif de médicaments anxiolytiques.
5. L'opinion des sujets sur le besoin de recherche et d'information dans le domaine des maladies mentales. Cette catégorie contenait deux questions fermées avec les trois choix de réponses ci-dessus.

Tableau I

Description générale de l'échantillon

Caractéristiques	Effectif	Pourcentage	Intervalle de confiance du pourcentage (α = 0,05)
Hommes	706	57,8	55,3 - 60,57
Femmes	516	42,2	39,43 - 44,97
Âge (ans) 15-25	294	24,0	21,61 - 26,39
26-40	490	40,1	37,35 - 42,85
41-55	254	20,8	18,52 - 23,08
56 et +	184	15,1	13,09 - 17,11
Scolarité Primaire	43	3,5	2,47 - 4,53
Secondaire & cégep	710	58,2	55,43 - 60,97
Universitaire	469	38,3	35,57 - 41,03
État civil Marié(e)	484	39,6	36,86 - 42,34
Célibataire	585	47,9	45,10 - 50,70
Séparé(e) - Divorcé(e)	119	9,7	8,04 - 11,36
Veuf(ve)	34	2,8	1,88 - 3,72

Tableau II

Connaissances générales

Caractéristiques	Pourcentage de sujets Médiocres	Pauvres	Suffisantes	X^2	Cote moyenne	±	Erreur type
SEXE							
Hommes	19,8	57,1	23,1	27,51**	5,10	±	0,067
Femmes	10,5	56,4	33,1		5,64	±	0,078
ÂGE (ans)							
15-25	17,7	61,5	20,8		4,99	±	0,103
26-40	16,3	53,5	30,2	21,65**	5,42	±	0,080
41-55	9,4	58,3	32,3		5,68	±	0,111
56 et +	20,6	56,0	23,4		5,12	±	0,131
SCOLARITÉ							
Primaire	32,6	51,1	16,3		4,47	±	0,269
Secondaire & cégep	17,9	58,9	23,2	35,50**	5,14	±	0,066
Universitaire	11,3	54,2	34,5		5,69	±	0,081

** $p<,001$

Méthode de collection des données

Chaque enquêteur informait les sujets de la nature scientifique de l'étude et ces derniers étaient entièrement libres d'y participer. La page frontispice du questionnaire décrivait les directives générales et assurait les sujets que le questionnaire était confidentiel, anonyme et qu'il serait détruit après la compilation des données. Les directives générales précisaient l'importance de répondre à toutes les questions et de ne cocher qu'une seule case pour chacune d'elles.

Entraînement des enquêteurs et vérification des données

En distribuant les questionnaires, les enquêteurs demandaient seulement aux sujets de répondre à toutes les questions. Ils étaient avertis de ne pas chercher à influencer ou à convaincre les participants.

Quant à la vérification des données, elle fut faite par un membre de l'équipe de recherche qui n'avait eu aucun contact avec les sujets. Soixante-deux questionnaires furent éliminés, soit parce qu'ils étaient incomplets ou parce que les sujets avaient donné plus d'une réponse à une question. Ces deux conditions invalidaient le questionnaire.

Analyses statistiques

Les données quantitatives paramétriques (l'âge des volontaires et le nombre d'années de scolarité) sont résumées par l'intervalle de confiance de 95% de la moyenne. Les données qualitatives d'énumération (sexe, état civil, occupation ainsi que les réponses aux questionnaires de connaissance et d'attitude) sont représentées sous forme de pourcentages. La comparaison des bonnes réponses et des mauvaises en fonction des caractéristiques d'identification de l'échantillon (sexe, classes d'âge, classes de scolarité) est réalisée par le test du chi-carré. La probabilité des différences est acceptée à un seuil critique de signification de 5%.

Résultats

Description générale (tableau I)

L'échantillon est composé de 1222 sujets soit 706 hommes (57,8%)

et 516 femmes (42,2%). L'âge des sujets varie entre 14 et 83 ans, l'âge moyen étant de 37,6 ans. La majorité des sujets (490) ont entre 26 et 40 ans (40,1%), les 15-25 ans étant représentés par 294 sujets (24,0%), les 41-55 ans par 254 sujets (20,8%) et les 56 ans et plus par 184 sujets (15,1%). L'étude de la répartition des sujets selon la scolarité mène aux constatations suivantes : il existe une forte prédominance pour le secondaire et le cégep : 58,2% de l'échantillon (710 sujets) possèdent ce niveau de scolarité. Trois point cinq pour cent des sujets (43) possèdent un niveau primaire de scolarité et 38,3% (469 sujets) ont fait des études universitaires.

Au total, la scolarité varie de 1 à 27 ans avec une moyenne de 13,2 ans. La majorité des sujets sont célibataires (47,9%) ou mariés (39,6%), les autres étant séparés ou divorcés (9,7%) et veufs(ves) (2,8%).

Connaissances générales (tableau II)

Neuf questions évaluaient les connaissances générales des sujets. Par exemple, il fallait répondre "vrai" à la question : "La paralysie cérébrale n'est pas une maladie mentale" et "faux" à la question : "La dépression est toujours causée par un incident malheureux". De zéro à trois bonnes réponses ne valent guère plus qu'une réponse au hasard (connaissances médiocres), de quatre à six bonnes réponses équivalent à des connaissances pauvres et de sept à neuf bonnes réponses témoignent de connaissances suffisantes.

Comme le démontre le tableau II, la très grande majorité des sujets montrent des connaissances générales pauvres quels que soient le sexe, l'âge et la scolarité. De façon plus particulière, les femmes présentent un plus haut pourcentage de connaissances suffisantes que les hommes (33,1% vs 23,1%). Quant à l'âge, ce sont surtout les personnes de 26 à 40 ans (30,2%) et de 41 à 55 ans (32,3%) qui possèdent les meilleures connaissances générales. Comme il fallait s'y attendre, plus le sujet est scolarisé, meilleures sont ses connaissances générales. Les différences observées entre les sexes, les âges et la scolarité sont hautement significatives ($p<0,0001$). La moyenne des bonnes réponses se situe entre 4,47 et 5,69, ce qui, pour l'ensemble de l'échantillon, équivaut à un pauvre niveau de connaissances générales.

Connaissances spécifiques (tableau III)

Les connaissances spécifiques des sujets ont été évaluées à partir de quatre questions à choix de réponses. Deux questions portaient sur la névrose et deux autres touchaient la psychose. Les connaissances spécifiques des sujets étaient considérées comme médiocres lorsqu'il n'y avait qu'une seule bonnne réponse, comme pauvres avec deux et trois bonnes réponses et comme suffisantes lorsque le sujet répondait adéquatement aux quatre questions diagnostiques.

Comme on peut le constater (tableau III), peu de gens démontrent des connaissances spécifiques suffisantes. À nouveau, les femmes possèdent des meilleures connaissances que les hommes (9,1% vs 4,7%). Cette différence est hautement significative ($p<0,001$). En ce qui concerne les catégories d'âge, même si les différences ne sont pas significatives, ce sont cette fois les 41-55 ans qui possèdent le meilleur taux de connaissances suffisantes (8,3%). Enfin, à mesure qu'augmente

Tableau III

Connaissances spécifiques

Caractéristiques	Pourcentage de sujets Médiocres	Pauvres	Suffisantes	X^2	Cote moyenne	±	Erreur type
SEXE							
Hommes	51,7	43,6	4,7	20,29**	1,52	±	0,044
Femmes	40,3	50,6	9,1		1,82	±	0,051
ÂGE (ans)							
15-25	50,3	44,9	4,8		1,52	±	0,068
26-40	47,2	46,1	6,7	21,65*	1,67	±	0,053
41-55	43,7	48,0	8,3		1,75	±	0,074
56 et +	45,1	48,4	6,5		1,66	±	0,086
SCOLARITÉ							
Primaire	79,1	20,9	0,0		0,79	±	0,176
Secondaire & cégep	50,4	43,8	5,8	35,49**	1,56	±	0,043
Universitaire	38,6	53,1	8,3		1,87	±	0,053

* p<,002, ** p<,001

Tableau IV

Attitudes à l'égard des malades mentaux

Caractéristiques	Pourcentage de sujets négatives	positives	X^2	Cote moyenne	±	Erreur type
SEXE						
Hommes	39,9	60,1	0,00	3,61	±	0,043
Femmes	40,1	59,9		3,67	±	0,051
ÂGE (ans)						
15-25	42,9	57,1		3,53	±	0,067
26-40	38,4	61,6	9,73*	3,72	±	0,052
41-55	34,2	65,8		3,76	±	0,072
56 et +	47,8	52,2		3,41	±	0,084
SCOLARITÉ						
Primaire	53,5	46,5		3,02	±	0,172
Secondaire & cégep	45,5	54,5	29,85**	3,49	±	0,042
Universitaire	30,5	69,5		3,91	±	0,052

* p<,05, ** p<,001

le niveau de scolarité, le pourcentage de connaissances spécifiques suffisantes augmente également (0, 5,8% et 8,3%) ($p<0,001$). Pour l'ensemble de l'échantillon, la cote moyenne des bonnes réponses se situe entre 0,79 et 1,87, ce qui correspond à un niveau médiocre quant aux connaissances de nature diagnostique.

Attitudes envers les malades mentaux (tableau IV)

L'attitude des sujets envers les malades mentaux a été évaluée au moyen de cinq questions de type "vrai" ou "faux". Ainsi, à la question "La majorité des malades mentaux ne sont pas dangereux", si le sujet répondait "vrai", il était considéré comme ayant une attitude positive et une attitude négative s'il répondait "faux". Les sujets qui ont bien répondu à trois questions ou moins ont été classifiés comme ayant des attitudes négatives alors que ceux qui ont répondu adéquatement à quatre ou cinq questions ont été considérés avoir une attitude positive. De façon générale, près de 60% des hommes et des femmes (60,1% et 59,9%) présentent des attitudes positives envers les malades mentaux. La différence entre les sexes n'est pas significative. Ce sont surtout les gens d'âge moyen (26-40 ans = 61,6% ; 41-55 ans = 65,8%) qui acceptent le mieux les malades mentaux. Ils sont suivis par les plus jeunes (15-25 = 57,1%) et les personnes plus âgées (56 ans et plus = 52,2%) ($p<0,001$). Enfin, l'acceptation du malade mental est aussi relié au degré de scolarité ($p<0,001$). La cote moyenne des bonnes réponses se situe entre 3,02 et 3,91. Les cotes moyennes sont inférieures à la norme de quatre et indiquent une attitude légèrement négative.

Recherche et information sur les maladies mentales (tableau V)

Les deux dernières questions servaient à évaluer l'opinion des sujets quant à la recherche et à l'information sur les causes et le traitement des maladies mentales au Québec. La majorité des sujets d'enquête (65,5%) croient qu'il devrait y avoir plus de recherche dans ce domaine alors que 8,5% d'entre eux estiment que la situation est acceptable. Vingt-six pour cent des sujets de l'enquête ne connaissent pas l'état de la situation.

Tableau V

Quantité de recherche et d'information sur les maladies mentales au Québec

Caractéristiques	Pourcentage de sujets			X^2
	Suffisante	Insuffisante	Ne sait pas	
Recherche	8,5	65,5	26,0	624,01**
Information	13,3	81,7	5,0	1297,05**

** $p<,001$

En ce qui a trait à l'information au grand public, la population de l'enquête s'estime mal informée (81,7%). Peu de sujets (13,3%) trouvent l'information suffisante et 5,0% d'entre eux n'ont pas d'opinion sur ce sujet.

Discussion

Le présent travail constitue une enquête transversale et probabiliste ; l'échantillonnage n'est pas aléatoire. Nous avons plutôt tenté de rejoindre par sollicitation une partie de la population générale. Le complexe Desjardins de Montréal se prête bien à ce genre d'enquête puisqu'il est fréquenté par des gens des deux sexes, de tout âge, de différents niveaux de scolarité et ayant diverses occupations. Aucune des personnes approchées par l'équipe n'a refusé sa collaboration. Les sujets qui ont été rejetés ont fourni des formulaires inutilisables. Ces rejets ont été de 4,8% ce qui constitue un faible taux de défection.

Pour la population échantillonnée, les résultats indiquent que le public a des connaissances générales très limitées sur les maladies mentales. En effet, moins de 35% des sujets de l'échantillon possèdent des connaissances générales suffisantes. Cette constatation confirme notre première hypothèse. Les femmes possèdent de meilleures connaissances générales que les hommes, ce qui peut s'expliquer par un intérêt plus marqué pour les problèmes psychologiques et le fait qu'elles consultent davantage en psychiatrie[2].

Les connaissances générales sont plus élevées chez les personnes dont l'âge varie entre 26 et 55 ans. Les plus jeunes n'ont bien souvent pas terminé leur éducation et leur expérience de la vie demeure encore limitée ; cela peut expliquer leurs moins bonnes connaissances générales. Quant aux personnes plus âgées (56 ans et plus), il est possible qu'elles n'aient jamais eu en bas âge l'instruction ou l'information leur permettant d'acquérir ces connaissances, qu'elles aient maintenant oublié ce qu'elles avaient appris par expérience ou encore que leur expérience de vie n'a pas favorisé l'apprentissage de notions en santé mentale. Enfin, l'instruction joue sûrement un rôle dans l'apprentissage de notions générales sur les maladies mentales. En effet, comme le rapporte Asselin[3], ceux qui ont au moins 13 ans de scolarité s'intègrent mieux à la société et sont plus conscients de leur responsabilité personnelle quant aux difficultés de la vie alors que les moins scolarisé (huit ans et moins) rejettent sur autrui la responsabilité de leurs difficultés. Ces facteurs peuvent expliquer en bonne partie que les universitaires ont le meilleur niveau de connaissances générales. Toutefois, même si les universitaires obtiennent les meilleurs résultats, près des deux tiers de ces sujets n'ont que des connaissances pauvres ou médiocres. La situation se détériore davantage à mesure que le niveau de scolarité baisse.

L'étude des connaissances spécifiques montre que les meilleures cotes moyennes sont obtenues par les femmes (1,82) et les universitaires (1,87). Ces cotes moyennes indiquent des connaissances spécifiques pauvres à médiocres. Dans cette étude, ces sujets ont réussi à répondre adéquatement à au moins une question portant sur un des quatre diagnostics. Ces résultats appuient ceux publiés par le ministère des Affaires sociales[1] où seulement deux diagnostics sur six avaient été identifiés par au moins 50% de la population de l'enquête. Ce sont surtout les hommes, les jeunes de 15 à 25 ans et les personnes qui ne possèdent qu'un certificat d'études primaires qui semblent les plus démunis. Nos résultats confirment notre seconde hypothèse puisque dans l'ensemble, les connaissances spécifiques sur les maladies mentales sont surtout médiocres.

L'analyse des attitudes ne permet pas de confirmer la troisième hypothèse selon laquelle la majorité des

sujets présentent des attitudes négatives envers les malades mentaux. En effet, plus de 50% de la population de l'enquête entretient des attitudes positives à l'égard des patients psychiatriques. Les hommes ne diffèrent pas des femmes à ce niveau, les attitudes sont davantage positives chez les 26-55 ans et la scolarisation aide à l'atteinte d'une meilleure attitude envers les malades mentaux.

Par contre, même chez les universitaires, la cote moyenne est inférieure à quatre ce qui indique que lorsque l'attitude était négative (3,5%), elle était plutôt péjorative.

Enfin, compte tenu des résultats sur les connaissances générales et spécifiques, il n'est pas étonnant de constater que la grande majorité de la population enquêtée (81,7%) s'estime mal informée sur les maladies mentales. L'enquête du ministère des Affaires sociales de 1980[1] montre d'ailleurs des résultats semblables (70%). Les sujets réagissent probablement de la même façon lorsqu'ils témoignent du peu de recherche dans ce domaine.

Conclusion

Les résultats de cette enquête nous amènent à tirer deux grandes conclusions. D'une part, même si la majorité des sujets ont des attitudes positives à l'égard des malades mentaux, il appert que près de la moitié des sujets d'enquête croient encore que ces malades doivent être toujours hospitalisés, qu'ils sont dangereux et manquent de volonté, qu'ils doivent être isolés de leur famille et ne pas prendre de médicaments. Il semble donc que certains tabous tenaces soient encore présents dans notre société. D'autre part, le faible niveau de connaissances générales et spécifiques nous amène à faire des recommandations pour l'éducation de la population générale et surtout des jeunes et des personnes moins scolarisées. Le manque d'information et les mythes qui existent sur les maladies mentales font que plusieurs personnes sont incapables de déceler les premiers signes d'une maladie mentale et n'encouragent pas leurs parents et leurs amis à rechercher de l'aide pour leurs difficultés. Comme résultat, il n'y a aucune approche préventive spécifique, plusieurs malades sont soignés trop tard, ne sont pas traités du tout ou sont même parfois pris en charge par des charlatans. Il devient donc évident qu'une action concrète doit être entreprise pour changer l'opinion publique et améliorer les connaissances de la population sur les maladies mentales. Pour arriver à des succès, la collaboration des professionnels de la santé avec les mass media devient très importante. Ce n'est d'ailleurs que très récemment que quelques auteurs ont affirmé l'importance d'agir au niveau des mass media en matière d'éducation pour la santé[4-6]. Par exemple, d'après un rapport du ministère des Services sociaux et communautaires de l'Ontario[7], il serait intéressant d'utiliser la télévision, la radio et le téléphone dans les mesures d'information et de prévention en milieux défavorisés puisque dans plusieurs des familles de ce milieu, ce sont les médias auxquels les gens sont les plus exposés. Aux États-Unis, Schanie et Sundel[4] ont démontré l'efficacité de messages télévisés pour atteindre les populations à risque qui demeurent habituellement hors de portée dans une optique de prévention en santé mentale.

Pour modifier la situation décrite dans cette enquête, il est grand temps de trouver des moyens d'action modernes et efficaces et de consacrer des sommes d'argent à la recherche et à l'évaluation de projets d'information et de prévention des maladies mentales.

Remerciements

Les auteurs désirent remercier mademoiselle Johanne Dubreuil et messieurs Louis-Georges Castonguay et Serge Drolet, assistants de recherche, monsieur Claude Villeneuve, informaticien, madame Diane Berthelet, secrétaire, et monsieur Guy Laurin du service d'animation du complexe Desjardins.

Summary

A transverse survey was conducted with 1284 Montrealers in September 1983. Its purpose was to evaluate the general knowledge, the diagnostic capacities and the attitudes of the general public towards mental illness and psychiatric patients.

Results show that the majority of the interviewed subjects have a poor general knowledge of mental illness and nearly no diagnostic capacities to differentiate some mental diseases. The better performance was obtained by women, middle aged persons and people of greater schooling. A little more than fifty percent of the surveyed population show positive attitudes towards mental patients no matter their sex, age or schooling.

At last, the majority of the questioned subjects consider themselves misinformed on mental illness and deplore the insufficiency of research in this area.

To modify this situation, the authors suggest practical interventions especially among the youth and the underpriviledged people. They also recommend more collaboration between the mental health professionals and the mass media.

Bibliographie

1.Melanson-Ouellet A. et Pronovost L. : Étude sur les connaissances et les perceptions des services psychiatriques au Québec. Ministère des Affaires sociales, Québec, 1980 ; 154-155.

2.Larochelle M. : Population défavorisée et santé mentale. Comité de la santé mentale du Québec, Québec, 1983 ; 106-110.

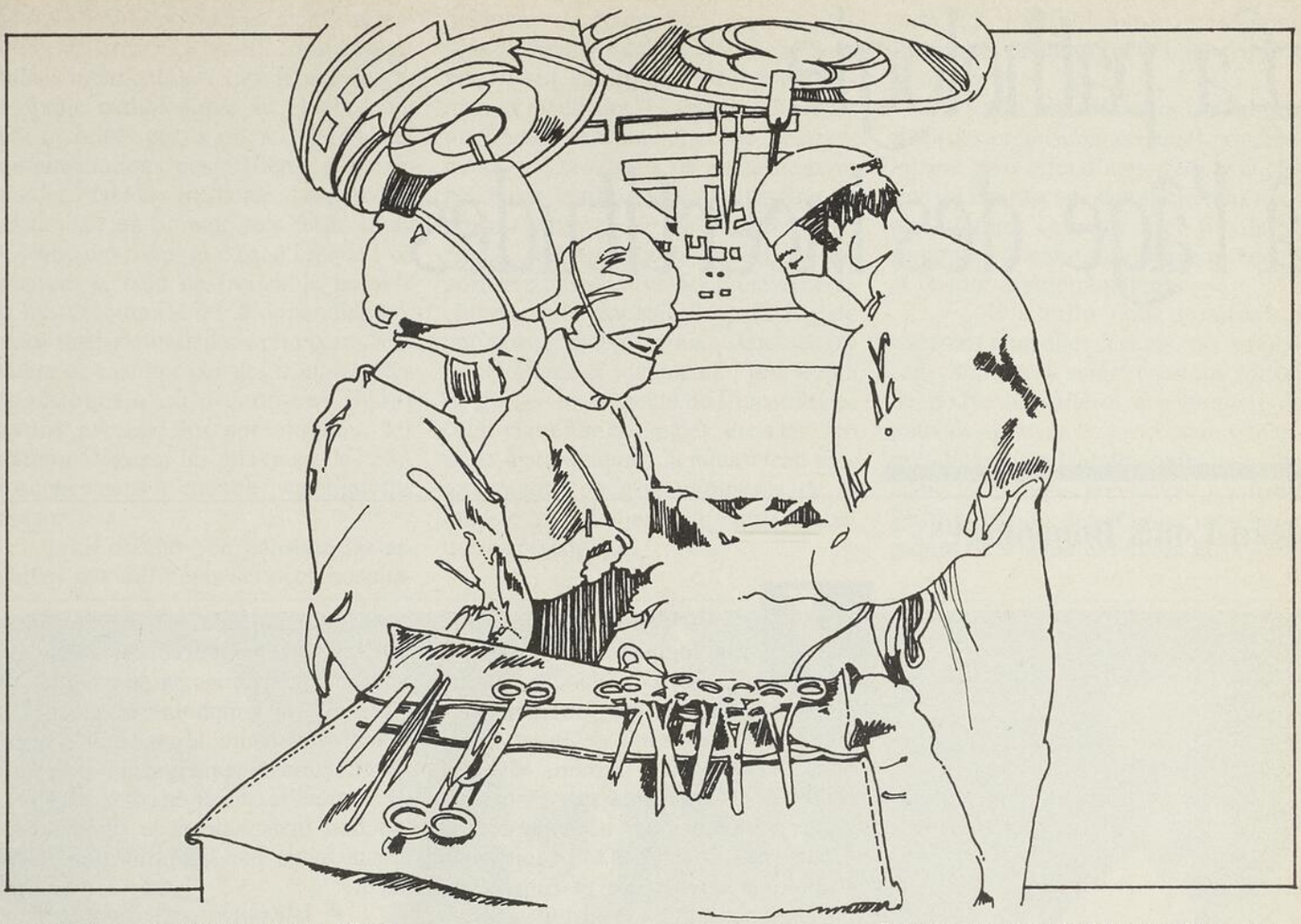
3.Asselin L.M. : Valeurs et attitudes des Québécois en 1979. Ministère des Affaires sociales, Québec, 1980 ; 31-33.

4.Schanie C.F. et Sundel M. : A community mental health innovation in mass media preventive education : the alternative project. Am. J. Psychol., 1978 ; 6(6) : 573-581.

5.Bergler R. : Les mass média et l'éducation pour la santé : limites et possibilités. Revue internationale d'éducation pour la santé, 1980 ; 23(3) : 124-141.

6.Danzon M. : Apport de nouvelles techniques d'évaluation à la méthodologie de l'éducation de la santé. Revue internationale d'éducation pour la santé, 1980 ; 23(1) : 27-34.

7.Ontario Ministry of Community and Social Services : Children services division : The state of the art ; A background on prevention. Gouvernement de l'Ontario, Toronto, 1979.



Les Forces canadiennes vous offrent l'occasion d'amorcer ou de poursuivre une carrière enrichissante dans le cadre de son Service médical. En tant que médecin, vous bénéficiez du statut d'officier et profitez d'avantages marqués tels que:

- pratique établie
- équipement moderne
- personnel auxiliaire qualifié
- revenus immédiats
- avantages sociaux

Si vous êtes médecin, cette offre vous intéresse.

Si vous décidez de faire carrière dans les Forces canadiennes, vous serez en mesure de bénéficier de plusieurs autres avantages, incluant la possibilité de poursuivre des études post universitaires.

Pour plus de renseignements, visitez le centre de recrutement le plus proche de chez vous, ou téléphonez à frais virés. Vous nous trouverez dans les pages jaunes, sous la rubrique Recrutement ou postez ce coupon.

IMBATTABLE...
la vie dans les Forces

LES FORCES ARMÉES CANADIENNES

Canada

AU: Directeur du Recrutement et de la Sélection, Quartier général de la Défense nationale, Ottawa, Ontario K1A 0K2

Une carrière dans les Forces armées canadiennes m'intéresse, j'aimerais recevoir plus de renseignements à ce sujet.

Nom _____

Adresse _____

Téléphone _____

Université _____ Faculté _____

Spécialité _____

F-UM-84

La pathologie à l'âge des incertitudes

Jean-Louis Bonenfant[1]

Je suis arrivé à l'anatomie pathologique, à la fin des années 40, à une époque où cette discipline était encore fortement personnalisée. Les noms de Boyd, Masson, Berger, Duff, Simon, Magner, Stout, Oberling, Hamperl, Pritchard, Auger, Simard, pour ne nommer que les disparus, sont reliés à l'histoire de la pathologie québécoise et canadienne par leur contribution magistrale à la formation de plusieurs anatomopathologistes contemporains. Plusieurs de ces hommes ont été de véritables "monstres sacrés", tant dans le domaine de l'enseignement universitaire que dans celui de la pratique hospitalière. Leur prestige et leur autorité se sont exprimés dans des descriptions et interprétations quasi dogmatiques de plusieurs lésions morphologiques ; ils ont bénéficié d'une très grande crédibilité de la part de leurs collègues cliniciens. L'anatomie pathologique était alors à l'âge de la certitude. Les altérations morphologiques reflétaient fréquemment une longue évolution des maladies pour lesquelles les cliniciens étaient préoccupés plus à préciser les symptômes qu'à scruter l'étiologie et la pathogénie ; les méthodes d'investigation et l'arsenal thérapeutique étaient encore relativement restreints.

L'anatomie pathologique des phases terminales des pneumopathies, des cirrhoses, des glomérulopathies et des cancers avancés, se prêtait fort bien à cette certitude qui devenait sans appel, surtout lorsqu'elle s'appuyait sur du matériel autopsique. Il faut bien admettre que dans bien des cas, l'évidence clinique précédait le diagnostic histologique. C'était à l'époque où le cancer du pancréas se diagnostiquait par le signe de Courvoisier-Terrier, le cancer de l'estomac par le ganglion de Troisier ; le lymphome malin, par le cou proconsulaire, le cancer du sein par la rétraction du mamelon et l'ulcération de la peau, le cancer du côlon par l'obstruction intestinale et le sarcome des tissus mous par l'énormité de la tumeur.

L'examen extemporané que l'on pratiquait alors était moins sujet à l'erreur ou à l'imprécision qu'aujourd'hui, puisque l'aspect macroscopique à lui seul suggérait dans bien des cas le diagnostic microscopique. L'aspect classique dit "de la patate crue" dans le carcinome mammaire était un critère macroscopique de malignité d'une aussi grande valeur que les superpositions cellulaires colorées au bleu de méthylène. Le pathologiste n'avait aucune hésitation à recommander au chirurgien une mastectomie radicale, sur des critères purement macroscopiques, que l'on ne peut évidement plus appliquer dans les lésions mammaires minimes et sub-cliniques d'aujourd'hui. Les microcalcifications du radiologiste ont remplacé la "patate crue" du pathologiste.

L'anatomie pathologique jusqu'aux années 40 fut fortement marquée par la provenance quasi exclusivement chirurgicale de son matériel ; les techniques biopsiques constituaient des actes chirurgicaux et, c'est ainsi que dans les milieux hospitaliers, notre discipline fut identifiée comme un service dit chirurgical.

Le rôle de l'anatomopathologiste consistait fréquemment à corroborer ce que le chirurgien avait déjà dia-

1) M.D., l'Hôtel-Dieu de Québec.

Conférence prononcée par le docteur Jean-Louis Bonenfant au 8e Congrès international de cytologie (Montréal, juin 1983), à l'occasion de la remise du William Boyd Award 1983 par l'Association canadienne des pathologistes.

gnostiqué macroscopiquement, ou encore, à vérifier la justification de certaines interventions. Les débuts de l'anatomie pathologique au Québec ont été favorisés par la préoccupation des administrations hospitalières à sauvegarder l'éthique médicale. Le pathologiste était un homme très respecté au Comité des tissus et c'est à lui que l'on confiait le soin de freiner le nombre d'hystérectomies et d'appendicectomies que nos collègues cliniciens tentaient de justifier par des troubles plus fonctionnels qu'organiques. Nous avons précédé les sociologues, les anthropologues, les éthiciens, les philosophes dans le rôle de "watching the doctor".

Lorsque l'on consulte les archives des différents services hospitaliers de pathologie, on constate que cette pathologie dite "de contrôle", ou de "vérification", à caractère parfois policier, s'est transformée progressivement au cours des années 60 en une pathologie de diagnostic, ce qui nous a heureusement rapprochés de la clinique, devenant alors une pathologie aussi médicale que chirurgicale.

Le développement de l'endoscopie, à la fin du XIX[e] siècle, et surtout, l'avènement de cette médecine d'images, qui a débuté avec la découverte des rayons X, par Roentgen, en 1895, ont transformé radicalement les méthodes de diagnostic, qui sont passées du domaine du toucher à celui de la vue. Pour interpréter ces nouvelles images médicales il a fallu modifier les méthodes traditionnelles de prélèvements : le bistouri a été en partie remplacé par le trocard, l'aiguille fine, la pince endoscopique, le poinçon ou le punch, le lavage ou le raclage. L'importance quantitative des prélèvements chirurgicaux donnait au pathologiste une plus grande assurance dans ses interprétations et jugements ; plutôt que de glisser sur la pente de l'incertitude, celui-ci préférait signaler, dans les rapports histologiques, la nature trop parcimonieuse ou trop minuscule de la biopsie, pour lui permettre un diagnostic microscopique.

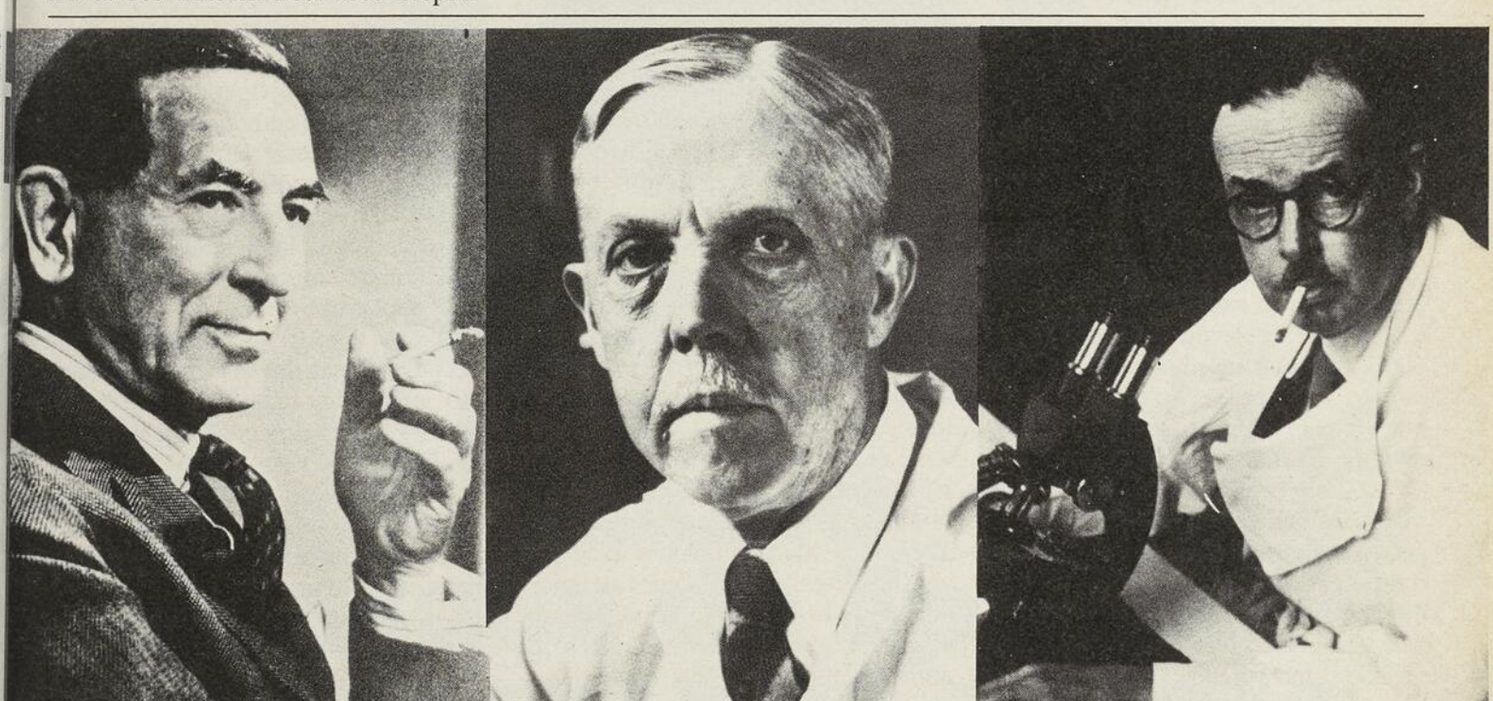
Au cours des années 30, l'arrivée de la cytologie exfoliatrice dans l'arsenal diagnostique mit pour la première fois en question le critère quantitatif minimal permettant un diagnostic microscopique.

L'acceptation de la cytopathologie ne se fit pas sans scepticisme, plusieurs anatomopathologistes boudant cette nouvelle méthode de diagnostic, s'évertuant à souligner ses limites, son incertitude, voire ses erreurs. L'anatomopathologiste ne retrouvait plus, sur les frottis cytologiques, les critères traditionnels de certitude, tels l'envahissement vasculaire, les limites de la lésion et l'agencement tissulaire.

Ces modifications quantitatives des prélèvements eurent principalement pour effet d'apporter sur la platine du microscope des altérations morphologiques cellulaires et tissulaires minimes, d'apparition souvent récente et encore asymptomatiques.

Il a fallu nous familiariser avec ces nouvelles lésions, nous interroger sur leur devenir et surtout trouver de nouveaux critères sur lesquels on pouvait appuyer et justifier nos interprétations. Pendant de nombreuses années, la clinique nous avait confirmé l'irréversibilité des lésions morphologiques de longue évolution et la véracité de nos diagnostics. Notre dogmatisme s'est alors effrité.

L'anatomopathologiste devait identifier de très fines altérations cellulaires et ne pouvait plus présumer, de façon magistrale, du caractère réversible ou irréversible de l'évolution de ces altérations. La prise de prélèvements biopsiques, dans la phase subclinique des maladies, a donc modifié la nature même du matériel pathologique. Nous sommes maintenant confrontés à une imagerie morphologique nouvelle, souvent imprécise, ce qui a donné naissance au cours des der-



Les hommes qui ont fait la pathologie canadienne :

1. William Boyd, 1885 - 1979, Université de Toronto.
2. Pierre Masson, 1880 - 1959, Université de Montréal.
3. Louis Berger, 1895 - 1948, Université Laval.

nières décennies, à un grand nombre de néologismes : hyperplasie atypique, dysplasie sévère, papulose bowenoïde, tumeur frontière ou "borderline", tumeur prolifère, lymphadénopathie hyperlasique atypique, réaction angio-immunoblastique, naevus dysplasique, carcinome micro-envahissant, sarcome à malignité restreinte, fibromatose agressive, tumeur à cellules bizarres, etc. Ces termes expriment bien le caractère parfois subjectif de nos interprétations et de nos incertitudes.

Nos oculaires ont perdu de leur transparence lorsqu'ils ont à scruter cette zone grise qui se situe entre le normal et l'anormal, le bénin et le malin. L'interprétation des aspects histologiques et cytologiques doit s'appuyer maintenant sur un ensemble de paramètres, tels que la densité cellulaire, le degré de bourgeonnement, la multistratification, la fréquence des atypies nucléaires et des mitoses, la quantité et la localisation des nucléoles, etc. Chacun de ces paramètres a peu de spécificité en soi, mais un ensemble d'altérations, sans déboucher obligatoirement sur un diagnostic certain, permet alors au pathologiste d'exprimer une opinion qui, ajoutée à celle du clinicien, contribue à formuler un diagnostic valable, même s'il n'a pas le caractère dogmatique d'antan. L'incertitude n'est pas synonyme d'erreur.

Le progrès réalisé grâce aux méthodes biotechnologiques d'investigation a modifié la pratique médicale et il n'est pas rare que plusieurs décisions thérapeutiques se prennent tantôt sur des certitudes, tantôt sur un ensemble valable d'incertitudes.

Les techniques d'imagerie médicale ont peut-être comblé "le vieux désir du médecin de voir à l'intérieur du corps", mais elles ont dans l'ensemble suscité autant de questions que de réponses. Grâce au progrès de l'optique, le pathologiste voit plus et mieux, mais voir n'est pas nécessairement synonyme de comprendre ou connaître davantage.

Par les méthodes conventionnelles d'investigation médicale, les pathologistes avaient, pour ainsi dire, acquis l'assurance d'un juge face à des criminels ; maintenant, nous sommes beaucoup plus hésitants, les altérations cellulaires minimes sont un peu comparables aux premières manifestations de la délinquance juvénile, dont on ne peut toujours prévoir si celle-ci se transformera ou non en criminalité. Les sociologues peuvent identifier les criminels issus de la délinquance juvénile, mais ils sont souvent incapables de préciser quels sont les délinquants qui deviendront criminels. Les atypies nucléaires, les mitoses, les altérations dysplasiques constituent pour ainsi dire un véritable état de délinquance morphologique, dont on ne peut toujours prévoir le caractère réversible ou irréversible.

Cet aveu d'incertitude ne masque pas des sentiments nostalgiques de cette époque où notre grand tort, aux yeux des chirurgiens, était d'avoir toujours raison.

L'objectif de l'anatomie pathologique demeure toujours l'interprétation des altérations morphologiques cellulaires et tissulaires, qui vont de l'ultrastructure à la macroscopie et qui sont l'expression de troubles fonctionnels. Dans l'histoire de la pathologie, la connaissance des lésions a tantôt précédé la compréhension du dysfonctionnement, tantôt ce fut l'inverse. La biologie cellulaire et moléculaire constitue un apport indispensable à la pathologie, mais le pathologiste doit toujours conserver cette "objectivité morphologique", surtout dans les domaines de la terminologie et de la classification. La confusion des langues est apparue, particulièrement dans le domaine des lymphomes lorsque l'on a tenté de marier dans les multiples classifications, les éléments fonctionnels et morphologiques. L'interprétation des altérations morphologiques peut être considérée par nos collègues cliniciens comme un exercice intellectuel statique et conservateur, les termes mêmes de notre technique, tels que fixation, imprégnation, enrobage, semblant même traduire ce statisme. Nos collègues cliniciens nous ont toutefois rejoint dans le subjectivisme de l'interprétation, avec l'avènement de l'imagerie médicale.

Les anatomopathologistes ont été les pionniers de cette imagerie, l'image du champ microscopique devançant de quelques siècles celle de l'écran cathodique. L'interprétation visuelle, quelle qu'elle soit, a l'avantage de conférer à une discipline un caractère personnel, dont l'objectivité passe parfois par les voies du subjectivisme. L'image peut refléter la certitude mais également l'incertitude ; ce qui pendant de longues années avait été considéré comme certain bascule inévitablement et transitoirement dans l'incertain lorsque de nouvelles connaissances et techniques viennent modifier les interprétations. C'est ainsi que certaines lésions malignes des années 40 sont devenues bénignes. Ces erreurs d'interprétation ont eu au moins l'avantage d'améliorer dans certains cas les statistiques vitales des chirurgiens ! Le défi actuel de l'anatomie pathologique est de rétrécir la zone grise de l'incertitude, qui ne peut que se maintenir, voire s'élargir, si l'on s'en tient aux méthodes conventionnelles de diagnostic.

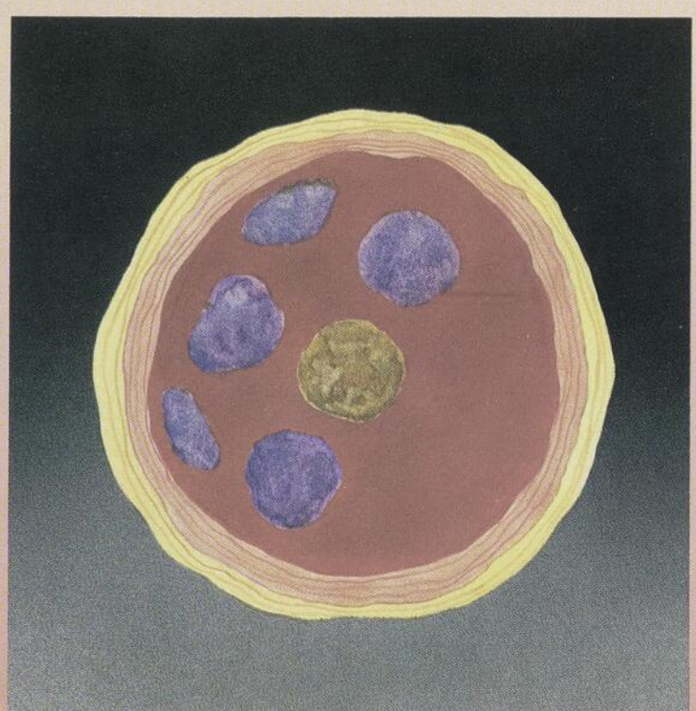
La microscopie électronique, l'histochimie, les techniques à l'immunofluorescence et l'immunoperoxydase ne constituent plus des techniques de pointe et sont susceptibles dans bien des domaines de préciser nos connaissances et suggérer de nouvelles interprétations.

Au cours de l'histoire de la médecine, l'introduction de nouvelles méthodes d'investigation a toujours suscité un grand enthousiasme qui a fait souvent considérer les derniers résultats obtenus comme définitifs et irréfutables. Grâce au perfectionnement de la biotechnologie, les scientifiques ont la tentation de considérer les résultats de leur recherche comme spécifiques. Souvenons-nous que l'Amérique fut découverte par des gens qui croyaient être arrivés aux Indes ! Il arrive encore que les chercheurs confondent parfois les Indes avec l'Amérique.

Chaque génération caresse l'espoir de connaître enfin la vérité en soi, ce qui correspond, sur le plan biologique, à la capacité de reconstituer l'homme dans sa normalité et son anormalité à partir du moléculaire.

L'extraordinaire développement des sciences biologiques et de la technologie a fait naître l'illusion, sinon l'espoir que nous sommes sur le point de toucher à cette certitude biologique. Le mot du physicien Langevin me laisse un peu rêveur : "La science a encore dix milliards d'années devant soi pour se développer."

Je n'aurai donc pas la satisfaction de voir la dernière classification des lymphomes ! ■



Quand les taux de lipides deviennent trop risqués...

NOUVEAU

Lopid*

(gemfibrozil)

L'unique régulateur de lipides à l'avantage HDL[2] qui diminue les risques.

EFFICACITÉ ÉPROUVÉE DANS DES ÉTUDES MULTICENTRIQUES[2]

◂ Chez les patients de type IV ▸

Lopid* a diminué les triglycérides de 40%

Lopid* a augmenté le cholestérol-HDL de 17,4%

Lopid* a amélioré le rapport cholestérol-HDL de 23%

Lopid* a aussi diminué le taux de cholestérol-LDL

Normalise les taux risqués de lipides[2]

Un nouvel agent exceptionnel qui régularise la dyslipidémie de type IV, le nouveau LOPID* (gemfibrozil) normalise très efficacement les taux de lipides et de lipoprotéines. Mais LOPID* ne touche pas aux taux normaux.

Diminue les taux élevés des triglycérides et du cholestérol-LDL

Augmente les taux anormalement faibles de lipoprotéines à haute densité (HDL)

Améliore le rapport cholestérol-HDL/cholestérol sérique total

Particulièrement adapté aux patients à risque

LOPID* diminue efficacement le cholestérol sérique, un facteur de risque reconnu[3]. En même temps, LOPID* augmente l'importante fraction HDL à des niveaux préventifs[1].

Aucun effet condaire grave

Des études cliniques rigoureusement contrôlées, dont une étude post-thérapeutique de 5 années[3], affirment que LOPID* est bien toléré. Même à une posologie de 1600 mg/jour, LOPID* n'a provoqué qu'une faible fréquence d'effets secondaires[5]; mais quand des réactions indésirables se sont produites, elles ont été réversibles après diminution de la dose ou arrêt du traitement.

Ce qui est important, c'est qu'on a observé que LOPID* possède un faible potentiel lithogénique; d'après les données des études multicentriques, le risque de formation de calculs biliaires chez les patients traités au LOPID* n'est pas plus grand que dans la population en général.

Posologie pratique deux fois par jour

La fidélité du patient au traitement de LOPID* est favorisée par son administration simple deux fois par jour: deux capsules de 300 mg b.i.d.

NOUVEAU **Lopid*** (gemfibrozil)

Le régulateur de lipides à l'avantage HDL qui diminue les risques.

NOUVEAU

Lopid*

(gemfibrozil)

Capsules de 300 mg

Le régulateur de lipides à l'avantage HDL qui diminue les risques.

- Normalise très efficacement les taux risqués de lipides et de lipoprotéines
- Traitement bien toléré à long terme
- Excellent niveau de fidélité du patient au traitement

Posologie: Deux capsules de 300 mg b.i.d.

Références: 1. Glueck, C.; Influence of gemfibrozil on high density lipoproteins, The Am J of Cardiology, 52(4), 31B, 1983. 2. Lopid* Monographie du produit. 3. Gordon, T. et al; High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease: The Framingham Study. Am J Med 62: 707-714, 1977. 4. Hodges, R., Marcus E.; Safety of gemfibrozil (Lopid*) in clinical use. *Research and Clinical Forums* 4(2): 35-40, 1982. 5. Lewis, J.E.; Long-term use of gemfibrozil (Lopid*) in the treatment of dyslipidemia, *Angiology*, 33(9), 603, 1982.

PARKE-DAVIS

Parke-Davis Canada Inc., Scarborough, Ontario

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

Propos décousus sur la psychiatrie au Québec

Henri Grivois[1]

Résumé

Le changement de lieu de pratique permet à un psychiatre de percevoir certaines différences. Privilège de la position de transplanté, il faut en user ni trop tôt, ni trop tard quand les souvenirs s'estompent.

Sont abordées successivement les idéologies, les institutions de soins et l'organisation des carrières ainsi que des considérations purement pratiques.

Ce qui peut être considéré à première vue comme une certaine uniformisation des comportements peut aussi, avec un certain recul, être jugé positivement et devenir : simplification, rationnalisation, sens du collectif, respect mutuel, vie communautaire. La passivité devant l'autorité administrative et le progrès de la bureaucratisation ne trouvent-ils pas ainsi leur sublimation naturelle ?

La psychiatrie québécoise est jeune. On dit qu'elle a démarré avec un certain retard sur la révolution tranquille mais depuis quel bond en avant !

Les différences entre pays sont-elles en voie d'extinction ? Toutes les statistiques nous montrent actuellement l'uniformisation progressant dans les sous-cultures occidentales.

Morbidité, vie sexuelle, niveau de vie, tout comme les mentalités se rapprochent d'une moyenne. L'alcoolisme, par exemple, baisse lentement en France, alors qu'il augmente tranquillement partout ailleurs, et le suicide comme le cancer du poumon, d'année en année se répartissent de façon plus égale sur les deux sexes dans tous les pays.

Cette tendance à l'indifférenciation n'est pas universelle ; l'intégrisme musulman avance avec le modernisme. Rien ne prouve qu'à plus ou moins court terme, cette tendance ne s'inverse pas.

En dépit des rumeurs et des statistiques annonçant la fin des particularismes nationaux et provinciaux, admettons que le changement de lieu de pratique permet à un psychiatre de mieux percevoir certaines différences, ou ce qu'il en reste. C'est un des privilèges de la situation de transplanté dont il faut user ni trop tôt, en débarquant, toutes les anglaises sont rousses, ni trop tard quand les souvenirs du passé s'estompent.

Nous aborderons successivement les idées, les institutions de soins, et l'organisation des carrières de psychiatre, pour terminer sur quelques considérations simplement pratiques.

Idéologies

Tout français vient au monde en héritant d'un petit délire sociologique lié à son histoire. Cette absence de virginité culturelle refoule à jamais le souvenir d'une époque antérieure, sans discours pseudo-révolutionnaire et sans sourire de la Joconde.

Nos penseurs officiels de Rousseau à Sartre, comme nos médias, nous martèlent des idées qui parasitent peu à peu nos jugements si nous n'y prenons garde. Beaucoup de ces idées sont devenues universelles.

On les retrouve au Canada. Quel soulagement de les voir rangées à leur place et incapables de contaminer sérieusement la pratique psychiatrique.

L'idéologie anti-psychiatrique américaine n'est pas réaction contre les inégalités ou les différences de classes. comme l'anti-psychiatrie "à la française", mais au contraire protestation contre ce qu'on considère, à tort, dans la psychiatrie comme un effort de normalisation, à tout prix, de l'individu.

Malades, médecins, familles, sont du même bord, celui de la bonne volonté et de la collaboration. Jamais suspects, les thérapeutes n'ont pas à se

1) M. D., professeur agrégé de clinique, Université de Montréal.

Article reçu le : *10.5.83*
Avis du comité de lecture le : *7.6.83*
Acceptation définitive le : *12.7.83*

justifier, alors qu'une pensée soumise à l'idéologie, fut-elle la plus généreuse, amène celui qui se porte bien à se percevoir, face aux malades, comme un ennemi de classe un peu honteux.

Les facteurs sociaux une fois évalués ne jouissent ici d'aucun statut privilégié. Ils restent indépendants de tout système doctrinal.

Pourquoi revenir sur cette différence ? Tout préalable idéologique peut altérer l'approche thérapeutique d'une situation inter-humaine, dans la mesure où il entre en écho avec des conflits culpabilisants, incontrôlés, qui dorment dans les inconscients. "Les maîtres du soupçon", Marx en tête, s'appuyent sur ce levier pour doubler leurs idées d'une force affective, rationalisation et projection d'affects très archaïques (jalousie, angoisse devant les différences) et à terme refus de la réalité.

Le discours féministe, tout aussi universel, ne tient-il pas au Canada la place de la lutte des classes en France ? Luttes des sexes, luttes des classes, victimes, culpabilisations, puis monde meilleur par élimination des mauvais dans la poubelle de l'histoire : tout y est. Tout y est, y compris la sacralisation des victimes.

Que peut faire alors la seule raison, perdue en plein conformisme et dans ce brouillard affectif ? Le contrepoint efficace relève de l'humour. Mais l'humour est dangereux pour le sacré : il est interdit. En France, on "rigole" des féministes. Ici non.

Cette dérive terroriste nous est familière : défense de rire ou même de sourire du socialisme devant ses grands prêtres. Il est encore heureux que cet humour ait sa place dans le colloque singulier de l'entretien psychiatrique. Il peut s'y développer à sa guise, mais déjà entouré d'un certain secret.

La lutte des classes est la plus implacable, la plus aveugle des doctrines, car tout le monde peut, en son nom, être mis en accusation et le cas échéant en devenir la victime, quand elle bénéficie de l'appareil militaire des dictatures socialistes.

Ne dramatisons pas, rien de tel avec le féminisme. Son ennemi naturel, le machisme, est facilement identifié grâce à son sexe. Il épargne donc au moins 50% des individus, et ses intentions plus pédagogiques qu'exterminatoires sont pacifiques.

Mais ces idéologies ambiantes plus ou moins souterraines engendrent comportements, bloquages, rêves et parfois accompagnent des délires. Je n'ai jamais rencontré au Québec des délires à coloration politique, par contre les thèmes religieux et féministes y sont bien présents.

Sectorisation des soins

Les médecins sont méfiants devant toute règle administrative. Les psychiatres sont peut-être les plus soumis, surtout quand de telles règles contribuent à la qualité des prises en charge. La sectorisation en psychiatrie, identique à celle des paroisses des générations précédentes, a consacré une réalité, liée à l'extension même de la ville de Montréal et à son urbanisme pavillonnaire. Elle n'a donc pas le caractère arbitraire de la sectorisation parisienne, élevée à partir d'un modèle rural et théorique.

Que dire de la sectorisation ? Son côté le plus positif est la garantie de soins psychiatriques réels et prolongés aux malades traditionnellement les plus abandonnés, les psychoses chroniques. Au Québec comme en France, le choix est clair pour ces malades : sectorisation ou retour à l'asile. Nous ne reviendrons pas sur ce point.

Le reste du système est plutôt contraignant. La généralisation de la sectorisation à tout un système de soins peut même présenter des aspects négatifs : la rareté des lieux de soins actifs autonomes et originaux, répondant à des recrutements particuliers, aux frontières des âges (adolescents, vieillards), aux carrefours des maladies (médicales et psychiatriques) ou aux limites du langage (symptômes ou passages à l'acte). Au pire, des malades peuvent être méconnus, voire rejetés.

Les projets réalisés par certaines équipes dans le cadre de recherches pharmacologiques ou psychosomatiques n'en ont que plus de valeur dans la mesure où pour s'imposer elles doivent aller à contre courant.

À la limite, quand toutes les équipes sont sensées pouvoir réaliser toutes les sortes de soins à la population qu'ils supervisent, on conçoit que le même statut égalitaire ou de fraterie, leur soit conféré. L'administration, "parentale" et impartiale, est chargée de répartir les budgets, les postes, les corvées, etc.

En France, de nombreux lieux de soins non sectorisés publics ou privés gardent jalousement leur autonomie. Un vaste système libéral hospitalier, contrôlé par la Sécurité sociale, fait ainsi face — depuis bientôt quarante ans — au système public. Cette diversité est menacée par le gouvernement socialo-communiste. De nombreux psychiatres se battront pour la défendre, c'est une question de principe, de liberté. Le système québécois comporte certains de ces risques, mais il a ses régulateurs internes. Ce système est surtout évolutif dans le sens du développement et de la créativité. Point de départ et étape nécessaire, tel qu'il est, il demeure riche en promesses dans un pays où rien ne devrait s'opposer à une diversification des soins. À ce titre, il pourrait aller dans le sens de la complexité et non dans celui de l'uniformisation administrative.

Organisation des urgences

L'isolement des psychiatres dans leur discipline plus même qu'entre des murs, risque de les couper de la situation initiale et des premiers intervenants si précieux à rencontrer pour l'information et pour l'anamnèse.

Le psychiatre devrait être aux urgences, comme le chirurgien ou le médecin, et non attendre à une distance respectueuse qu'on lui adresse des patients blanchis, souvent trop vite, de tous soupçons d'organicité.

L'important dans un service d'urgences, qu'il soit médical, psychiatrique ou autre, n'a jamais été d'affiner un diagnostic, mais d'éviter d'abord une évolution fatale.

Comme toujours, la rationalisation des circuits, la spécialisation des institutions et le découpage de la médecine, témoignent de l'intention de mettre le plus vite possible le sujet, selon un étiquettage initial, sur l'orbite médicale, sociale, policière, judiciaire, psychiatrique ou autre, où il est sensé être pris en charge. Malheureusement, ce désir d'aboutir est d'autant plus suspect qu'il réalise rapidement des mises sur voie de garage qui sont de véritables impasses thérapeutiques.

L'accueil des urgences psychiatriques à l'hôpital général devrait pourtant constituer une garantie essentielle de sécurité pour les patients. Cela dépend en fait de l'intégration du psychiatre dans l'équipe hospitalière. L'intégration du psychiatre à une équipe d'urgence polyvalente a toujours été problématique. Si les lieux de soins ne se superposent pas exactement, le fait de travailler dans le même hôpital ne résoud pas le problème. Quand une séparation existe entre les soignants, il suffit d'un pavillon à l'écart, d'un étage

à monter, voire d'une largeur de couloir, pour créer l'amorce d'un ghetto psychiatrique. Il n'est pas nécessaire pour cela de partir à des kilomètres.

La division du travail s'installe alors dans un domaine par définition réfractaire à cette approche. Dès lors, le malade va circuler mais toujours dans le même sens, police, médecine, psychiatrie ou spécialité. Il est difficile de lui faire remonter cette pente d'où la crainte permanente, dans la mesure où l'urgence psychiatrique s'éloigne de la médecine, de ne pouvoir y revenir. Dans une unité d'urgence psychiatrique ainsi démédicalisée, il sera difficile d'obtenir une glycémie, une numération globulaire ou une radiographie du crâne dans un délai bref. Cette demande paraît, en effet, incongrue : "De quoi se mêle ce psychiatre ?" L'intervention initiale du médecin impose un circuit. Quand ce circuit est psychiatrique, c'est souvent un rejet et ce rejet a tôt fait d'être aussi administratif que médical.

En ce qui concerne l'entrée en psychiatrie, le problème majeur ne serait donc pas tant de savoir d'où émane l'orientation, du patient, de sa famille, de la police ou d'un médecin, mais de la considérer comme facilement réversible.

Reste que le psychiatre trouve un confort certain dans l'asepsie créé par l'existence de "garde-fous" policiers et médicaux. Son retrait relatif par rapport à la médecine est-il le résultat d'un effort supplémentaire de rationalisation ? N'est-il pas aussi l'exact reflet de l'âge moyen assez élevé des psychiatres de garde ? Car plus le temps passe en psychiatrie, plus on s'éloigne de la médecine et de ses collègues plus jeunes qui, en général, assument les urgences.

Ancienneté et expériences professionnelles

1 - Répartition des gardes

Elle se fait entre tous les psychiatres de l'équipe, sans tenir compte de leur âge ou de leur ancienneté. Est-ce un gage de qualité ? Il est un âge pour la disponibilité intégrale, pour les nuits blanches et pour récupérer vite sur la fatigue. Il en est un autre pour la réflexion, la prise en charge de malades sur une longue période.

2 - La saturation

Dans une pratique psychiatrique, la saturation en malades est plus ou moins précoce. Elle est d'autant plus contraignante que les Français sont fidèles à leurs médecins, autant et plus qu'à leurs coiffeurs ! Qui plus est les Français sont peu mobiles. Au Québec, la mobilité touche les psychiatres et la population. Le public assez passif et confiant accepte facilement le changement imposé de psychiatre dans la mesure où lui-même participe à la mobilité générale.

Plus profondément cela pourrait témoigner d'une moindre personnalisation de la relation thérapeutique. La gentillesse apparaît parfois comme un protocole généralisé de contacts entre soignants et soignés qui efface les préférences, et facilite la discontinuité. Autrement dit, à force d'être gentil tous ensemble et avec tout le monde, on ne sait plus où, à quel niveau se situe la relation affective réelle entre deux personnes. C'est une façon de dire "comme thérapeute moi ou un autre, c'est pareil". Cet effort de non-personnalisation (pudeur, asepsie, puritanisme ?) s'oppose trait pour trait à la personnalisation extrêmement poussée de toutes les prises en charge françaises.

3 - Honoraires

L'absence d'amélioration des rémunérations au cours de la vie professionnelle du médecin (vacation et acte) étonne le médecin français. Le système implique, en outre, des contraintes administratives, comme le minutage des actes, modérateur et moralisateur d'activité. Mais le double jeu, vacation et acte, d'apparence très souple, n'est en définitive que la généralisation d'un salaire horaire.

Sur ces trois points, gardes et fixité des honoraires, l'égalitarisme l'emporte sur la liberté.

Le discours uniformisateur de l'administration va dans le sens d'une certaine indifférenciation (vieux-jeunes, hommes-femmes, débutants-expérimentés), qu'on retrouve aussi dans l'abandon progressif du vouvoiement au bénéfice d'un tutoiement généralisé. Les personnes âgées ont, en face des jeunes, le comportement qu'ont beaucoup d'hommes envers les femmes, tentative de négation des différences.

Chacun serait donc sensé savoir un peu tout dans à peu près tous les domaines. Cela n'est guère possible qu'en psychiatrie où le contrôle des connaissances, des techniques et de l'efficacité reste encore, heureusement pour nous, trop vague et à l'abri du pouvoir inquisitorial de cette même administration.

La pratique au jour le jour

1 - Conditions sociologiques

Le travailleur étranger n'existe pas au Québec, il a tout de suite le statut d'immigrant. Cela implique un effort d'intégration et dans l'immédiat un minimum de conformisme. Il y a, en France, quatre millions et demi de travailleurs étrangers, souvent mal insérés, ne cherchant pas à l'être. Une partie importante de cette population réside dans la région parisienne. Leur séjour est bref, quelques mois ou quelques années, au terme desquels ils repartent dans leur pays d'origine après s'être constitués un petit capital. La plupart de ces travailleurs étrangers ont des emplois très subalternes. Les problèmes linguistiques constituent une part importante des difficultés de prise en charge.

2 - L'alcoolisme

Le problème de l'alcoolisme est bien perçu au Québec. Sa fréquence reste limitée. La consommation d'alcool par habitant est de 25,56 litres d'alcool pur par an en France, alors qu'elle est de 11,83 litres au Canada. La France a envers ce problème une attitude extrêmement permissive. La fréquence des troubles psychiatriques arrosés, l'extension du phénomène, tendent à la limite à le banaliser, voire à le masquer. Cette alcoolisation multiplie les situations mixtes où le patient passe, en peu de temps, des mains de la police à celles de la médecine, puis à celles de la psychiatrie. Au niveau de la maladie chronique, elle représente 40% des cas d'hospitalisations en psychiatrie.

3 - Les équipes hospitalières

La pratique psychiatrique est dominée par la rigueur et les méthodes proches de celles des États-Unis. Le niveau des infirmières et des équipes sociales est très bon, supérieur à celui que j'ai connu en France. La formation n'explique pas tout. La répartition et l'organisation du travail permettent d'éviter l'accélération brouillonne d'une activité qui devient dès lors

superficielle. L'approfondissement des activités est la règle.

Si le jugement positif l'emporte, c'est grâce à cette qualité du travail quotidien. C'est la terre promise, l'Amérique. C'est un peu le rêve de tout médecin français. La qualité et la densité du secrétariat, des archives, des comptes rendus, atténuent ce qu'il peut y avoir d'impersonnel dans le "turn-over" du médecin et des malades signalé plus haut.

4 - Les médications

C'est sans doute sur ce point que je me suis senti réellement en état de manque. Y a-t-il, en fait, plus en France, sinon des médications plus souples pour le médecin, plus confortables pour les malades ? Lorsqu'on y a goûté, il faut un certain temps pour s'en passer.

Passons sur les correcteurs d'effets secondaires dont nous faisons grand usage en France, particulièrement avec les tricycliques pour lesquels ils constituent un facteur non négligeable d'adhésion au traitement : normotenseurs, antitrémoriques (et non antiparkinsonniens), laxatif, correcteurs des hyposialies. Tous ces produits sont remboursés par la Sécurité sociale de 70 à 100%.

Le Dropéridol est, par contre, un produit fort intéressant à l'urgence où sa supériorité sur l'Haldol vient de sa maniabilité elle-même liée à une série de propriétés bien précises : rapidité d'action, élimination rapide, effet antiémétique, absence d'effets extra-pyramidaux, pas ou très peu d'effets dépresseurs sur le système cardio-vasculaire et respiratoire.

Son utilisation en anesthésiologie, aussi bien en prémédication qu'en per-opératoire, témoigne bien de sa facilité d'utilisation. Traitement symptomatique de l'agitation, il permet de passer le cap difficile, sans entraîner des phénomènes extra-pyramidaux et d'omnibulations prolongées, qu'induisent les produits traditionnels comme l'Haldol ou le Largactil.

Les antidépresseurs de la nouvelle vague mériteraient un article à part, car ils sont nombreux. Un seul existe au Québec, la Nomifensine ou Mérital. Produits dans l'ensemble moins efficaces que les traditionnels, mais moins toxiques, mieux supportés, plus stimulants et, sans doute, d'action plus rapide. Ils permettent des prises en charge ambulatoire d'emblée, en particulier en cas de risque suicidaire. Dans un nombre non négligeable de cas, là où le malade était soit hospitalisé, soit remis à des psychothérapies aux résultats problématiques et plus tardifs, il peut désormais profiter aussi d'une chimiothérapie active.

Il faudrait aussi parler d'une forme liquide de lithothérapie et des traitements antidépresseurs par voie intra-veineuse.

L'important en pratique est que, malgré ces réserves et malgré l'absence de remboursement des médicaments, excepté en milieu hospitalier, l'observance thérapeutique semble meilleure au Québec qu'en France. On rejoint là un problème plus culturel que pharmacologique.

Conclusion

À partir de cet ensemble de réflexions assez hétérocliques, j'ai retiré en dernière analyse le sentiment d'une tendance à l'uniformisation des comportements et des mentalités. C'est une conclusion globale, un plus petit commun dénominateur mais par sa concision, un jugement quelque peu sans nuance. Aussi avec un certain recul ai-je tenté d'en prendre la mesure. Si à l'extrême cette uniformisation renforcée par le contrôle informatique peut devenir bureaucratisation et passivité devant l'autorité administrative, elle peut revêtir des aspects plus positifs : simplification, sens du collectif, respect des autres, vie plus communautaire. La specialisation professionnelle précoce permet, à l'échelon individuel, d'éviter tout sentiment de dépersonnalisation et rend à chacun le sens de son identité et sa responsabilité.

Le civisme, le sérieux, la tradition québécoise viennent équilibrer cet abrasement consenti de certaines différences. Telle qu'elle est, l'organisation de la psychiatrie est acceptée par la majorité. Que des idées aient ou non présidées à son installation, peu importe. Ce n'est pas sur un critère de fidélité idéologique qu'elle est jugée.

Le jeu des idées, parce qu'il est universel, a fait jadis des Français des exportateurs d'idéologies. Il vaut mieux ne pas s'attarder sur ces idées dans le monde technique qu'est le nôtre. Savoir vivre avec des contradictions témoigne bien du fait que le désir de construire l'emporte ici toujours sur le plaisir de la critique.

Ce que l'on perçoit comme de la gentillesse et qui manque tellement en France, au nom d'un individualisme rationalisé mais aussi chaleureux que dévasteur, n'est-il pas, en psychiatrie tout particulièrement, un préalable majeur à l'efficacité d'un travail en commun?

Summary

A new practice place for a psychiatrist gives him the chance to perceive certain differences. Prerogative of the new-comer, it must be used when memories start to blur, not to soon, not to late.

Ideologies, care establishments, career planning and purely practical considerations are tackled successively.

What may be considered first as a certain uniformisation of behavior, may also, with a level of feedback, be judged positively and become : simplification, rationnalisation, collective feeling, mutual respect, community living. Isn't it then possible that passivity towards administrative authority and the progress of bureaucracy reach their natural sublimation ?

suite de la page 373

33.Howard E.R. et Garrett J.R. : Histochemistry and electron microscopy of rectum and colon in Hirschsprung's disease. Proc. Roy. Soc. Med., 1970 ; 63 : 1264-1266.

34.Farrell K.E. : Histochemical and ultrastructural observations on human aganglionic megacolon. J. Anat., 1970 ; 106 : 206.

35.Touloukian R.J., Aghajanian G. et Roth R.H. : Adrenergic hyperactivity of the aganglionic colon. J. Pediatr. Surg., 1973 ; 8 : 191-195.

36.Burnstock G., Campbell G. et Rand M.J. : The inhibitory innervation of the taenia of the guinea-pig caecum. J. Physiol. (Lond.), 1966 ; 182 : 504-526.

37.Dupont C., Navarro J., Chenut B. et coll. : Modifications of VIP intestinal content associated with abnormal nervous myenteric plexus : A biologic feature of chronic intestinal obstruction. J. Pediatr., 1980 ; 96 : 1037-1039.

38.Freund H.R., Humphrey C.S. et Fischer J.E. : Reduced tissue content of vasoactive intestinal peptide in aganglionic colon of Hirschsprung's disease. Amer. J. Surg., 1981 ; 141 : 243-244.

39.Rogawski M.A., Goodrich J.T., Gershon M.D. et coll. : Hirschsprung's disease : Absence of serotonergic neurons in the aganglionic colon. J. Pediatr. Surg., 1978 ; 13 : 608-615.

40.Garrett J.R., Howard E.R. et Nixon H.H. : Autonomic nerves in rectum and colon in Hirschsprung's disease- A cholinesterase and catecholamine histochemical study. Arch. Dis. Child., 1969 ; 44 : 406-417.

41.Richardson J. : Pharmacologic studies of Hirschsprung's disease on a murine model. J. Pediatr. Surg., 1975 ; 10 : 875-884.

42.Imamura K., Yamamoto M., Sato A. et coll. : Pathophysiology of aganglionic colon segment : An experimental study on aganglionosis produced by a new method in the rat. J. Pediatr. Surg., 1975 ; 10 : 865-873.

43.Boley S.J. : The pathophysiology of Hirschsprung's disease. A continuing search. J. Pediatr. Surg., 1975 ; 10 : 861-863.

Asthme chez deux enfants vivant dans une maison isolée avec du polyuréthane

Monsieur le rédacteur,

La crise de l'énergie vécue lors des dernières années a conduit plusieurs propriétaires à mieux isoler leur maison. On ne s'est guère inquiété des effets sur la santé d'une isolation trop étanche ; on aurait dû comme l'illustrent peut-être les deux cas qui suivent.

Deux soeurs consultent pour des problèmes respiratoires. Elles sont âgées respectivement de 2 ans et 3½ ans et elles habitent une maison isolée au polyuréthane depuis 1½ ans. Personne ne fume dans la famille. La maison est chauffée par des radiateurs électriques. Il n'y a pas d'animaux domestiques. Dans la chambre des enfants, il n'y a pas de plumes ni de laine mais il s'y trouve quelques jouets en peluche. Le grand-père maternel et la mère ont déjà souffert de rhinite allergique ; la mère a fait de l'asthme et de l'eczéma en bas âge. Les antécédents personnels des deux enfants sont tout à fait négatifs.

En octobre, la fillette âgée de 2 ans fait une pneumonie du lobe moyen ; le médecin traitant prescrit de l'amoxycilline et il suggère à la mère d'humidifier la chambre, ce qu'elle fait avec tellement d'enthousiasme que les murs se mettent à suinter à grosses gouttes. L'enfant développe une crise d'asthme qui justifie un traitement à la théophylline. Des moisissures commencent à pousser sur les murs. L'enfant reste symptomatique malgré l'usage continu de bronchodilatateurs.

En novembre, une pneumonie est diagnostiquée chez la soeur aînée ; huit jours plus tard, elle présente elle aussi de l'asthme. En outre, les deux enfants souffrent d'anorexie, de céphalées, de nausées et de vomissements. Les pneumonies guérissent finalement. Malgré tout, l'état de santé des deux enfants se détériore, bien qu'elles reçoivent toutes deux un traitement adéquat de bronchodilatateurs. La chambre des enfants sent le moisi. Après quatre semaines d'évolution, la mère sort les enfants de la maison et elle cesse d'humidifier leur environnement. Quelques jours plus tard, les deux enfants sont complètement guéries, ce qui motive un déménagement immédiat. Pendant les douze mois qui ont suivi, la cadette a refait 4 crises d'asthme mais les crises sont de moins en moins fréquentes ; quant à l'aînée, elle n'a jamais présenté de récidives. Des cultures pour moisissures ont été faites. Sur les murs de la chambre des enfants, on a trouvé en abondance du *Cladosporium* et du *Penicillium.* La culture du polyuréthane a mis en évidence du *Cladosporium,* du *Penicillium,* du *Scopulariopsis,* du *Monodictys* et de *l'Ulocladium.* On a en outre trouvé dans la maison de *l'Alternaria,* de *l'Aspergillus,* etc.

L'isolant d'une maison pourrait rendre malade en dégageant des émanations gazeuses comme cela semble le cas pour la mousse d'urée-formaldéhyde[1-3]. Le polyuréthane produit des gaz extrêmement toxiques en cas d'incendie mais en temps normal, c'est une mousse qui est complètement inerte[2]. Cependant, comme c'est un isolant imperméable à l'eau, il peut faire augmenter énormément l'humidité dans une maison où l'on se sert sans restriction d'un humidificateur. Il peut en résulter une pousse importante de moisissures auxquelles les enfants sont souvent allergiques. Certains auteurs ont proposé qu'une isolation trop hermétique des maisons privées pourrait être nuisible à la santé en augmentant de façon indue la concentration de "gaz domestiques" comme le monoxide de carbone, l'ozone, l'ammoniaque, le sulfure d'hydrogène, la fumée de cigarettes, etc.[3] ; chez nos patients, c'est l'humidité qui aurait augmenté anormalement. Le chauffage des maisons canadiennes pendant l'hiver entraîne un assèchement marqué de l'air ambiant et l'humidité relative peut baisser bien en deçà de 40%; dans ces circonstances, l'usage modéré d'un humidificateur est justifié. Trop d'humidité pourrait nuire cependant, comme le suggèrent les cas que nous rapportons.

Jacques Lacroix
Professeur adjoint de clinique,
Département de pédiatrie,
Hôpital Sainte-Justine,
Université de Montréal

1.Sardinas A.V., Most R.Sf., Giuletti M.A., Honchar P. : Health effects associated with urea-formaldehyde foam insulation in Connecticut. J. Environ. Health, 1979 ; 41 : 270-272.

2.Harris J.C., Rumack B.H., Aldrich E.D. : Toxicology of urea-formaldehyde and polyurethane foam insulation. JAMA,1981 ; 245 : 243-246.

3.Lees R.E.M. : Formaldehyde in insulation : villain or innocent bystander. Can. Fam. Physician, 1983 ; 29 : 1127-1131.

De plus en plus, les
un traitement anti-arth



Les médecins prescrivent l'arthrose "qui se prend bien."

Orudis E-50. Un choix logique après l'AAS entéro-soluble.

Un produit qui se prend bien. Un produit qui fait du bien.
C'est l'Orudis E-50, avec son enrobage
entéro-soluble. Bien entendu, un choix logique
après l'AAS entéro-soluble
dans le traitement au long cours de l'arthrose
d'intensité légère ou moyenne.
Le comprimé Orudis E-50 est petit: voilà pourquoi
les patients l'avalent si facilement,
sans protester.
L'Orudis agit bien, à court et à long terme:
l'expérience clinique le prouve. C'est un remarquable
anti-inflammatoire, un remarquable
analgésique.[1,2,3,4]
Tolérance? Innocuité? Depuis 14 ans, dans le
monde entier, Orudis fait ses preuves.
Orudis E-50 — Un produit de plus en plus recherché par
les médecins, en thérapeutique anti-arthritique.
Cela se comprend.



Orudis® E-50

(kétoprofène entéro-soluble)

se prend bien

RHÔNE-POULENC

Renseignements thérapeutiques page 400

Le diagnostic de la maladie de Hirschsprung : valeur de la réaction histochimique d'acétycholinestérase dans les biopsies rectales par aspiration

Pierre Brochu[1], Arié L. Bensoussan[2] et Gilles Perreault[3]

Résumé

Plusieurs auteurs ont récemment rapporté un fort pourcentage de diagnostics exacts d'une maladie de Hirschsprung, en utilisant la réaction histochimique d'acétylcholinestérase sur des coupes congelées de biopsies rectales superficielles. Nous avons étudié par cette méthode les biopsies rectales de 60 patients atteints de maladie de Hirschsprung et de 121 patients normaux, en évaluant de façon semiquantitative les résultats histologiques. Notre étude montre une augmentation très significative de la quantité des fibres cholinergiques chez ceux qui souffrent de maladie de Hirschsprung, surtout dans la muqueuse profonde et la musculaire muqueuse. La méthode d'acétylcholinestérase s'avère plus fiable que le lavement baryté et la manométrie rectale. Les fibres cholinergiques hyperplasiques semblent provenir des nerfs parasympathiques sacrés. Elles s'associent à une hyperplasie des fibres adrénergiques et à une absence du système inhibiteur intrinsèque nonadrénergique pour provoquer une contraction soutenue du segment aganglionnaire et une déficience du réflexe inhibiteur anorectal.

Depuis 15 ans, le diagnostic histologique par biopsie rectale de la maladie de Hirschsprung a rapidement évolué. Auparavant, une biopsie intéressant toute l'épaisseur de la paroi rectale était exigée pour confirmer l'absence de cellules ganglionnaires, ce qui obligeait alors l'enfant à subir une anesthésie générale. Par la suite, une biopsie intéressant uniquement la muqueuse et la sous-muqueuse fut jugée satisfaisante. Cependant, lorsque cette biopsie était pratiquée au "punch", l'anesthésie générale était nécessaire pour certains patients, et l'acte biopsique était parfois compliqué d'une hémorragie grave[1,2]. Avec l'introduction de la sonde de Noblett en 1969[3], il devint possible de prélever des biopsies rectales plus superficielles, comprenant la muqueuse et la portion supérieure de la sous-muqueuse, sans anesthésie générale, au lit du malade ou à la clinique externe. Les plexus myentériques d'Auerbach n'étant plus présents dans les biopsies, le pathologiste dut alors recourir à des coupes sériées multiples pour rechercher les cellules ganglionnaires dans les petits plexus nerveux de Meissner disposés irrégulièrement dans la sous-muqueuse superficielle. Une absence de cellules ganglionnaires laissait parfois planer le doute sur une biopsie trop petite ou trop superficielle n'impliquant pas une quantité suffisante de sous-muqueuse.

Meier-Ruge et coll.[4] rapportaient en 1972 un premier groupe de patients dont les biopsies rectales avaient été congelées et étudiées par la méthode histochimique d'acétylcholinestérase. Cette enzyme révélait dans la muqueuse des patients atteints de la maladie de Hirschsprung la présence de nombreuses fibres cholinergiques, alors que ces fibres étaient rares ou absentes chez les patients normaux. Ce nouveau moyen de diagnostic si prometteur et n'exigeant au point de vue technique que quelques coupes congelées, devint rapidement utilisé de façon universelle, et de nombreux articles provenant de plusieurs pays ont confirmé sa valeur inestimable[5-17]. Presque tous les auteurs y rapportaient un pourcentage élevé de diagnostics exacts, variant de 90% à 100%.

Nous rapportons dans cet article notre expérience avec cette méthode histochimique d'acétylcholinestérase du diagnostic de la maladie de Hirschsprung sur les biopsies rectales par aspiration obtenues à partir des patients observés à l'hôpital Sainte-Justine. Ces patients ont été étudiés en période néo-natale ou à un âge plus avancé surtout pour des problèmes de retard d'évacuation du méconium, ou de constipation opiniâtre accompagnée ou non d'encoprésie. Nous comparons nos résultats avec ceux des séries précé-

1) M.D., professeur adjoint, département de pathologie, hôpital Sainte-Justine et Université de Montréal.
2) M.D., professeur agrégé, département de chirurgie, hôpital Sainte-Justine et Université de Montréal.
3) M.D., professeur agrégé, département de radiologie, hôpital Sainte-Justine et Université de Montréal.

Tirés à part :
Pierre Brochu, M.D., département de pathologie, hôpital Sainte-Justine, 3175, chemin Côte Sainte-Catherine, Montréal (Québec) H3T 1C5.

Article reçu le : *18.4.83*
Avis du comité de lecture le : *17.5.83*
Acceptation définitive le : *10.6.83*

dentes. Nous comparons également l'efficacité des diverses méthodes de diagnostic de la maladie de Hirschsprung employées à Sainte-Justine, incluant la biopsie rectale, le lavement baryté et la manométrie rectale.

Matériel et méthodes

Nous avons étudié, de juillet 1975 à décembre 1981, 289 biopsies rectales par la méthode histochimique d'acétylcholinestérase. Ces biopsies ont été prélevées par aspiration par la sonde de Noblett. Vingt-trois biopsies (8%) ont été éliminées de l'étude étant soit trop superficielles et dépourvues de musculaire muqueuse, soit prélevées trop bas et tapissées d'une muqueuse malpighienne. Les 266 biopsies intégrées à l'étude représentaient 181 patients, une à quatre biopsies rectales pour congélation ayant été prélevées à partir de chaque patient à 3, 4 ou 5 cm au-dessus de la marge anale.

Presque toutes les biopsies rectales furent congelées dans l'isopentane refroidi par l'azote liquide, après avoir été étalées à plat sur de la gélatine. De rares biopsies furent congelées sur glace sèche. Pour chaque biopsie, des coupes multiples de 8 mm d'épaisseur furent montées de façon sériée et parallèle sur 3 lames, chacune des lames comportant généralement de 5 à 10 coupes. La première lame fut colorée à l'hématoxyline-phloxine-safran, la deuxième au vert de méthylepyronine pour la recherche des cellules ganglionnaires[18], et la troisième à l'acétylcholinestérase suivant la méthode de Karnowsky et Roots[19].

Une à deux autres biopsies rectales furent prélevées à partir de chaque patient à des niveaux de 3, 4 ou 5 cm au-dessus de la marge anale. Ces biopsies furent incluses dans la paraffine et coupées à 5 et parfois 10 niveaux, chacun des niveaux comportant 5 coupes sériées. Les coupes histologiques furent colorées à l'hématoxyline-phloxine-safran et examinées au microscope à fort grossissement en vue d'y rechercher les cellules ganglionnaires dans la sous-muqueuse superficielle.

Aux fins précises de cette étude, toutes les coupes histologiques colorées par l'acétylcholinestérase furent révisées dans un court laps de temps par un des auteurs (P.B.) sans qu'elles soient identifiées ou accompagnées de renseignements cliniques. Une méthode semi-quantitative d'évaluation de la quantité des fibres cholinergiques fut utilisée afin de faire ressortir de façon statistique la discrimination entre les patients atteints de la maladie de Hirschsprung et les patients normaux. Ainsi, de 0 à 4 points furent attribués à chacune des quatre structures histologiques des biopsies rectales (sous-muqueuse, musculaire muqueuse, muqueuse profonde, muqueuse superficielle) suivant la quantité de fibres décelées (0 : absence de fibre cholinergique ; 1 : présence de rares fibres ; 2 : présence modérée de fibres ; 3 : hyperplasie assez marquée des fibres ; 4 : hyperplasie marquée des fibres). Cette évaluation tenait également compte de la qualité des fibres, les fibres hyperplasiques étant plus épaisses, plus foncées et plus évidentes que les fibres normales (fig. 1 et 2).

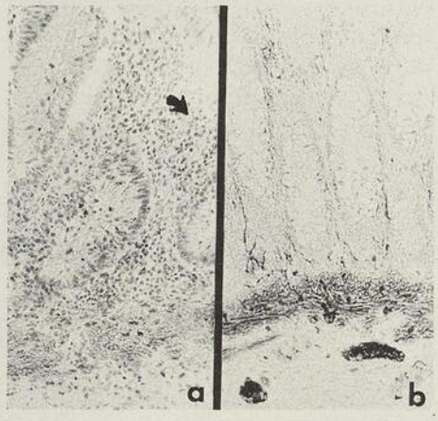


Figure 1 — Biopsies rectales de patients normaux (méthode de l'acétylcholinestérase). (a) Très rares fibres cholinergiques (flèche) dans le chorion de la muqueuse. (b) Quelques fibres cholinergiques dans la musculaire muqueuse et la muqueuse profonde. Présence de plexus nerveux dans la sous-muqueuse superficielle (Gr. 125X).

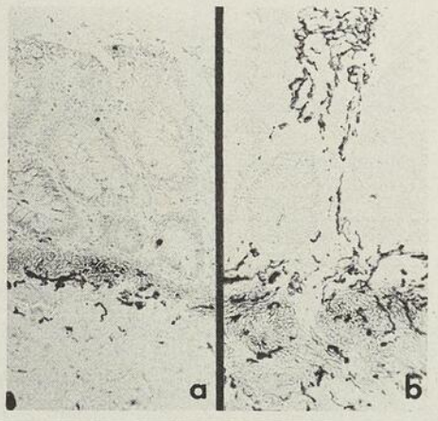


Figure 2 — Biopsies rectales de patients atteints de maladie de Hirschsprung (méthode de l'acétylcholinestérase). (a) Nouveau-né : hyperplasie assez marquée des fibres cholinergiques dans la sous-muqueuse superficielle et la musculaire muqueuse. (b) Patient de 1 an : hyperplasie marquée des fibres cholinergiques à tous les niveaux (Gr. 125X).

Lorsque chez un patient plusieurs biopsies avaient été prélevées à des niveaux anatomiques différents, seule la biopsie comportant le nombre total de points le plus élevé était incluse dans le calcul statistique.

Tous les dossiers cliniques des patients furent par la suite étudiés afin de vérifier le diagnostic positif ou négatif de maladie de Hirschsprung. La confirmation du diagnostic fut basée sur les résultats de l'analyse histologique des biopsies rectales incluses à la paraffine et des spécimens chirurgicaux réséqués lors de l'abaissement du côlon à l'anus, ainsi que sur l'évolution clinique. Les conclusions des rapports radiologiques des lavements barytés furent compilées à partir des dossiers, de même que les résultats des études par manométrie rectale.

Résultats

L'examen des dossiers a révélé 60 patients (43 mâles et 17 femelles) souffrant de la maladie de Hirschprung. Quarante-neuf de ces patients ont subi un abaissement colo-anal par la méthode de Swenson ou de Soave, et un patient a subi une sphinctéromyomectomie ; l'étude histologique de leur spécimen chirurgical a confirmé la présence d'un segment aganglionnaire chez tous ces patients. Chez deux patients souffrant d'une maladie de Hirschsprung totale du côlon et de l'intestin grêle, le diagnostic fut confirmé par des biopsies chirurgicales lors d'une laparotomie ainsi qu'à l'autopsie. Chez les huit autres patients, l'examen histologique des biopsies rectales incluses à la paraffine démontrait une absence de cellules ganglionnaires et la présence de faisceaux nerveux hypertrophiés dans la sous-muqueuse. De ce groupe, quatre patients n'ont pas été opérés ; un de ces patients reste symptomatique, un deuxième est asymptomatique avec l'administration d'huile minérale et les deux autres sont asymptomatiques sans traitement. L'évolution des quatre autres patients n'a pu être suivie après leur diagnostic.

L'acétylcholinestérase a montré une hyperplasie des fibres cholinergiques chez 59 de ces patients. Chez un patient, elle démontrait une quantité modérée de fibres cholinergiques (musculaire muqueuse : 2 ; muqueuse profonde : 2 ; muqueuse superficielle : 2) ; ces fibres étaient donc trop peu nombreuses pour indiquer un état d'hyperplasie. De nouvelles biopsies rectales répétées quelques mois

plus tard chez ce patient confirmaient une maladie de Hirschsprung.

Cent vingt et un patients furent classés comme non atteints de maladie de Hirschsprung. Chez 107 patients, les biopsies rectales congelées ou incluses dans la paraffine ont démontré des cellules ganglionnaires dans la sous-muqueuse, éliminant ainsi une aganglionose. Chez 14 patients, les biopsies rectales pour inclusion dans la paraffine étaient trop superficielles ou trop basses, ou bien n'ont pas été pratiquées. Dix de ces patients montraient un lavement baryté normal et/ou une manométrie anorectale démontrant la présence normale du réflexe inhibiteur recto-anal. Chez deux patients, le lavement baryté était normal mais la stimulation lors de la manométrie ne provoquait pas le réflexe inhibiteur recto-anal. Enfin, deux patients n'ont pas eu d'autres examens que la biopsie rectale pour la congélation. Même si pour ces quatre derniers patients le diagnostic reste non prouvé, seule la démonstration d'une absence de cellules ganglionnaires dans la sous-muqueuse d'une biopsie rectale représentative et incluse dans la paraffine pourrait ranger ces patients dans le groupe de ceux qui sont atteints de la maladie de Hirschsprung.

L'analyse statistique semi-quantitative des fibres cholinergiques démontre une différence très significative entre les sujets ayant la maladie de Hirschsprung et les sujets normaux. Cette différence se retrouve à trois niveaux, à savoir l'épaisseur totale de la biopsie (sous-muqueuse et muqueuse), la muqueuse totale (musculaire muqueuse et muqueuse superficielle et profonde), et la musculaire muqueuse et la muqueuse profonde réunies (tableau I). L'étude individuelle des quatre structures histologiques de la biopsie rectale (tableau II) indique que la très grande majorité des patients souffrant de la maladie de Hirschsprung montrent une hyperplasie des fibres cholinergiques au niveau de la sous-muqueuse, de la musculaire muqueuse et de la muqueuse profonde, alors que les patients normaux montrent rarement une hyperplasie au niveau de la sous-muqueuse et de la muqueuse profonde. Au niveau de la muqueuse superficielle, 50% des patients ayant la maladie de Hirschsprung montrent une hyperplasie, alors que 50% montrent une présence modérée, légère ou une absence de fibres.

L'étude comparative, quant à l'âge et le sexe, de la quantité des fibres cholinergiques dans la muqueuse superficielle chez les patients atteints d'une maladie de Hirschsprung, révèle pour les deux sexes une différence significative entre les patients âgés de moins d'un mois et ceux âgés de plus d'un mois, ces derniers montrant beaucoup plus souvent une hyperplasie à ce niveau (tableau III). Par contre, il n'y a pas de différence significative suivant le sexe.

Tableau I

Étude semiquantitative de l'activité histochimique d'acétylcholinestérase dans les biopsies rectales

	Patients avec M.H.* (60)	Patients normaux (121)	
	moyenne ± Ec.-t		
1- Sous-muqueuse et muqueuse (maximum : 16)**	12,6 ± 1,9	2,9 ± 2,0	(P < 0,001)
2- Muqueuse totale (maximum : 12)	9,3 ± 1,9	1,63 ± 1,6	(P < 0,001)
3- Musculaire muqueuse et muqueuse profonde (maximum : 8)	6,9 ± 1,1	1,29 ± 1,28	(P < 0,001)

* Maladie de Hirschsprung.
** 50 patients avec maladie de Hirschsprung et 107 patients normaux.

Tableau II

Répartition (%), par niveau histologique et selon la quantité de fibres, des patients avec maladie de Hirschsprung (M.H.) et des patients normaux (N).

Quantité de fibres		0	1	2	3	4
Sous-muqueuse	M.H.		2	8	90	
	N.		92		7	1
Musculaire muqueuse	M.H.			5	95	
	N.		100		0	
Muqueuse profonde	M.H.			8	92	
	N.		97		3	
Muqueuse superficielle	M.H.	7	21	22	23	27
	N.		98		2	

Tableau III

Comparaison selon l'âge et le sexe de l'activité histochimique de l'acétylcholinestérase dans la muqueuse rectale superficielle des patients avec maladie de Hirschsprung

	moyenne ± Ec.-t		
1-	♂<1 mois 1,43 ± 0,90	♂>1 mois 3,45 ± 0,73	(P <0,001)
2-	♀<1 mois 1,67 ± 1,15	♀>1 mois 3,0 ± 0,71	(P <0,025)
3-	patients <1 mois 1,5 ± 1,0	patients >1 mois 3,33 ± 0,75	(P <0,001)
4-	♂<1 mois 1,43 ± 0,90	♀<1 mois 1,67 ± 1,15	(P >0,5)
5-	♂>1 mois 3,45 ± 0,73	♀>1 mois 3,0 ± 0,71	(P >0,2)

La recherche des cellules ganglionnaires dans les coupes congelées par la coloration au vert de méthylepyronine s'est avérée positive dans 62% des biopsies rectales, représentant 71% des patients normaux.

Les résultats comparatifs des différentes méthodes d'examens pratiquées chez les patients de cette étude sont illustrés dans le tableau IV. Chez les patients avec maladie de Hirschsprung, le diagnostic s'est avéré exact à 98% pour l'acétylcholinestérase, à 88% pour le lavement baryté et à 81% pour la manométrie. Chez les patients normaux, le diagnostic s'est avéré exact à 100% pour l'acétylcholinestérase, à 95% pour le lavement baryté et à 76% pour la manométrie. Dans ce dernier groupe, 12 des 14 patients ne présentant pas de relaxation du sphincter interne démontraient des cellules ganglionnaires dans leur biopsie rectale. Chez les deux autres patients, les biopsies rectales étaient trop superficielles pour la recherche des cellules ganglionnaires, mais le lavement baryté était normal.

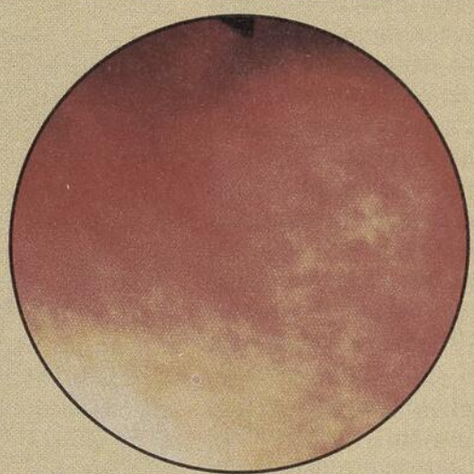
De la première étude endoscopique du KCl solide chez les humains[1]

LA PLUS FORTE EVIDENCE A DATE POUR MICRO-K



Avec une forme potassique à matrice de cire

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



Avec la libération micro-encapsulée unique de Micro-K

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

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

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

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

MICRO-K®
(Chlorure de Potassium)

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

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

PAAB
CCPP

Renseignements thérapeutiques page 409

Tableau IV

Tableau comparatif des résultats des différentes méthodes d'examen pratiquées chez les patients avec maladie de Hirschsprung (M.H.) et les patients normaux

	Positifs pour M.H. Nombre	%	Négatifs pour M.H. Nombre	%	Total Nombre
1- Patients avec M.H.					
Acétylcholinestérase	59	(98)	1	(2)	60
Lavement baryté	43	(88)	6	(12)	49
Manométrie	25	(81)	6	(19)	31
2- Patients normaux					
Acétylcholinestérase	0	(0)	121	(100)	121
Lavement baryté	5	(5)	88	(95)	93
Manométrie	14	(24)	45	(76)	59

Tableau V

Nombre, par année, de patients avec maladie de Hirschsprung (M.H.), et de patients normaux, biopsiés

Année	Patients normaux	Patients avec M.H.	Total	% de M.H.
1976	32	5	37	13,5%
1977	19	10	29	34,5%
1978	16	9	25	36,0%
1979	21	13	34	38,2%
1980	19	10	29	34,5%
1981	10	11	21	52,4%

Suivant les années, le nombre de patients normaux biopsiés par rapport au nombre de patients atteints d'une maladie de Hirschsprung biopsiés a diminué fortement après 1976, puis s'est stabilisé jusqu'en 1981 quand il a chuté de nouveau (tableau V). Alors que le nombre de patients normaux biopsiés âgés de moins d'un mois a relativement peu fluctué (entre 4 et 8) de 1976 à 1980, il y a eu une diminution importante de 1976 à 1977, et de nouveau de 1980 à 1981, du nombre de patients normaux biopsiés âgés de plus d'un mois. Pourtant, on observait concurremment une augmentation annuelle constante du nombre de patients chez qui une manométrie anorectale était pratiquée.

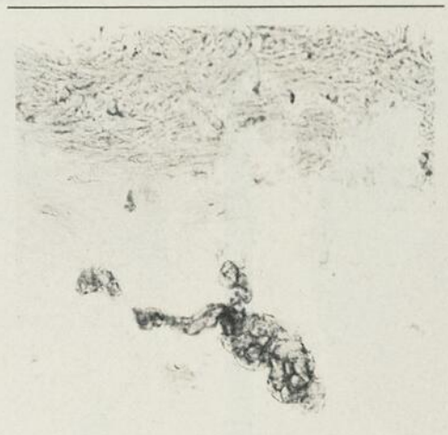


Figure 3 — Sous-muqueuse rectale d'un patient normal (méthode de l'acéthylcholinestérase). Gros plexus nerveux fortement coloré, avec absence de positivité au niveau du noyau des cellules ganglionnaires (Gr. 260X).

Discussion

Les caractéristiques histologiques de la réaction histochimique d'acétylcholinestérase sur les biopsies rectales des patients avec maladie de Hirschsprung et des patients normaux ont été bien établies dans les séries précédentes[4,8,10,11,16] et ont été retrouvées dans notre étude. Chez le patient normal, la sous-muqueuse contient un nombre variable de faisceaux nerveux dans lesquels on retrouve assez facilement des cellules ganglionnaires dont le cytoplasme est fortement coloré en brun foncé par l'acétylcholinestérase et est centré d'un gros noyau incolore (fig. 3). La musculaire muqueuse montre une coloration d'intensité moyenne correspondant à l'estérase non spécifique des fibres musculaires lisses. Cette musculaire muqueuse et le chorion de la muqueuse ne contiennent généralement que de rares et minces fibres cholinergiques (fig. 1) quoique d'assez nombreuses fibres atteignant parfois un état d'hyperplasie ont été visualisées dans le chorion de la muqueuse chez des patients avec constipation chronique marquée[8], anus imperforé[14], dysplasie colonique neuronale[10], entérocolite nécrosante et colite ulcéreuse[20]. Quant aux patients souffrant de la maladie de Hirschsprung, la sous-muqueuse contient de nombreux faisceaux nerveux fortement colorés en brun foncé par l'acétylcholinestérase et dans lesquels on ne peut mettre en évidence de cellules ganglionnaires. La musculaire muqueuse montre une coloration brunâtre légère et diffuse ; elle est traversée d'un réseau abondant de fibres cholinergiques épaisses et fortement colorées (fig. 2). Ces fibres deviennent encore plus évidentes si on ferme quelque peu le diaphragme du microscope pour augmenter le contraste. De là, les fibres se regroupent dans le chorion profond de la muqueuse, tout près de la musculaire muqueuse. De ce réseau, s'échappent de grosses fibres cholinergiques qui montent parallèlement aux cryptes vers la surface (fig. 2b). Plusieurs auteurs ont mentionné que l'hyperplasie des fibres peut être absente dans le chorion de la muqueuse, surtout chez les nouveau-nés ; quelques auteurs ont divisé les patients ayant une maladie de Hirschsprung en deux types histologiques suivant la quantité de fibres retrouvées à ce niveau[5,8]. Chow et coll. ont observé une moins grande fréquence d'hyperplasie des fibres dans le chorion de la muqueuse chez les malades de sexe féminin[8].

Certaines biopsies peuvent présenter une coloration non spécifique au niveau des nodules lymphoïdes ; la coloration est alors diffuse et ne peut être faussement interprétée comme appartenant à des fibres cholinergiques. Une coloration diffuse et finement fibrillaire dans le chorion de la muqueuse est vue assez fréquemment dans les biopsies et pourrait prêter à confusion avec une hyperplasie des fibres cholinergiques. Cependant, les fibres sont alors beaucoup plus nombreuses, plus ténues et plus désordonnées que des fibres cholinergiques hyperplasiques. Cette coloration non significative serait en relation avec la présence de protéines plasmatiques ou de globules rouges interstitiels lysés[6,7].

Dans plusieurs des études antérieures, on estime que la réaction histochimique d'acétylcholinestérase dans les biopsies rectales apporte une certitude à 100% du diagnostic de la maladie de Hirschsprung, sans évidence de faux positif ou de faux négatif[4,5,7,8,10,13]. D'autres études même récentes mon-

trent une exactitude du diagnostic variant de 73%[16] à 96%[15].

Les erreurs proviennent surtout de faux négatifs retrouvés principalement chez les patients prématurés ou très jeunes, chez les sujets ayant un segment ultra-court, ou chez les patients atteints d'une aganglionose étendue colo-iléale[21]. On estime que ce sont chez les plus jeunes sujets que le segment aganglionnaire montrant de l'hyperplasie des fibres est le plus court ; ce segment s'allongerait avec l'âge[5]. Des problèmes techniques (intervalle prolongé avant de congeler la biopsie ; biopsie altérée par des manoeuvres préalables de stimulation rectale ; prépondérance de nodules lymphoïdes dans la biopsie) pourraient également causer des faux négatifs[9]. Des diagnostics faussement positifs sont exceptionnels[12,16,21]. De tels cas supposent la présence de cellules ganglionnaires normales en nombre et en qualité accompagnant une hyperplasie des fibres cholinergiques dans la même biopsie, ou dans deux biopsies faites à un niveau identique de la marge anale (afin d'exclure les segments ultra-courts de la maladie de Hirschsprung). Il faut de plus exclure les cas qui montrent une hyperplasie uniquement dans le chorion de la muqueuse. De rares auteurs rapportent également des cas douteux[16] ou présomptifs[6] ; il semble cependant qu'une deuxième lecture de ces cas avec expérience accrue de la part du pathologiste permet généralement de les classifier correctement[16].

Notre étude semi-quantitative des fibres cholinergiques colorées par l'acétylcholinestérase démontre clairement que l'hyperplasie des fibres est caractéristique de la maladie de Hirschsprung, principalement au niveau de la musculaire muqueuse et de la muqueuse profonde. Cette hyperplasie est fortement discriminatoire par rapport aux patients normaux et a permis un diagnostic exact dans 98,3% de nos patients souffrant de la maladie de Hirschsprung. Dans notre série, une hyperplasie significative n'est observée que dans la maladie de Hirschsprung. L'étude particulière de chacun des niveaux de la biopsie rectale indique que la musculaire muqueuse et la muqueuse profonde sont les deux structures histologiques essentielles à examiner. En effet, 95% et 92% des patients ayant la maladie de Hirschsprung montraient une hyperplasie respectivement dans la musculaire muqueuse et dans la muqueuse profonde, alors que 0% et 2% seulement des patients normaux montraient une hyperplasie dans ces mêmes structures. Au niveau de la sous-muqueuse, certains patients normaux montraient plusieurs faisceaux nerveux mais il était toujours aisé de retrouver dans ces faisceaux des cellules ganglionnaires colorées par le vert de méthyle-pyronine ou par la réaction d'acétylcholinestérase.

Les résultats obtenus au niveau de la muqueuse superficielle confirment les affirmations de certains auteurs, à l'effet que l'hyperplasie des fibres cholinergiques à ce niveau augmente avec l'âge et est souvent absente chez le nouveau-né[5,8]. Par contre, l'étude ne confirme pas l'observation faite par Chow et coll.[8] indiquant une hyperplasie plus fréquente chez le mâle que chez la femelle.

La présence dans notre série d'un patient âgé de 3 ans atteint d'une maladie de Hirschsprung non diagnostiquée par l'acétylcholinestérase indique que cette possibilité existe, même si elle est très faible. Il faut donc demeurer circonspect devant un patient symptomatique dont les biopsies rectales montrent une présence modérée de fibres cholinergiques et une absence de cellules ganglionnaires.

Il est bien établi que le nombre de fibres cholinergiques est maximal à la zone aganglionnaire la plus distale, et que ce nombre diminue progressivement en direction céphalique[5,11]. Dans notre étude, 17 patients atteints de la maladie de Hirschsprung ont eu deux ou trois biopsies prélevées simultanément à des niveaux différents bien identifiés. Dix de ces patients ont montré une diminution de l'activité d'acétylcholinestérase dans les biopsies à 5 cm par rapport aux biopsies à 3 cm de la marge anale. Par contre, cinq patients ont montré une intensité égale et deux patients une augmentation de l'intensité de la réaction.

Contrairement aux études précédentes, nous pratiquons de routine dans notre laboratoire la coloration au vert de méthyle-pyronine pour identifier les cellules ganglionnaires sur coupes congelées. Cette coloration nous a permis de reconnaître de façon très adéquate des cellules ganglionnaires chez 71% des patients normaux. Ces cellules sont disposées en petits amas facilement repérables ; elles sont caractérisées par un cytoplasme abondant fortement coloré en rouge par la pyronine, et par la présence d'un noyau vésiculaire comportant souvent un gros nucléole également coloré par la pyronine. Plusieurs auteurs se sont servis avantageusement de la réaction histochimique d'acétylcholinestérase pour identifier les cellules ganglionnaires[4,8,10,15] mais certains ne les ont identifiés que rarement avec cette méthode[14,16]. À notre avis la coloration de vert de méthyle-pyronine reste très utile parce qu'elle permet une identification plus certaine des cellules ganglionnaires et qu'elle ajoute quelques coupes histologiques à l'examen microscopique favorisant ainsi une découverte plus fréquente des cellules ganglionnaires.

La technique histochimique d'acétylcholinestérase comporte de grands avantages par rapport aux techniques ordinaires d'inclusion dans la paraffine. Sa rapidité permet un diagnostic en moins de 3 heures. Comme les critères diagnostiques se retrouvent surtout dans la musculaire muqueuse et dans la muqueuse profonde, la biopsie est jugée satisfaisante même si elle ne comporte pas de sous-muqueuse, contrairement à la technique ordinaire où une quantité suffisante de sous-muqueuse est nécessaire. Même les biopsies prélevées dans la zone hypoganglionnaire physiologique, ou au niveau de la muqueuse anale, persistent à montrer l'hyperplasie des fibres cholinergiques[4,15]. La biopsie doit cependant impliquer au moins la musculaire muqueuse pour être jugée adéquate pour la technique d'acétylcholinestérase. Néanmoins, nous continuons à Sainte-Justine à prélever également des biopsies pour la technique ordinaire afin de retrouver le plus souvent possible des cellules ganglionnaires chez les patients normaux.

La fiabilité de la technique d'acétylcholinestérase semble plus grande que pour la plupart des autres examens utilisés pour le diagnostic de la maladie de Hirschsprung. Ces examens consistent dans le dosage biochimique de l'acétylcholinestérase, le lavement baryté et la manométrie anorectale. Le dosage biochimique de l'acétylcholinestérase dans les biopsies rectales montre une augmentation significative de la concentration de cette enzyme chez les patients atteints de la maladie de Hirschsprung[15,22-24]. Cette méthode paraît donner des résultats comparables ou même supérieurs, d'après certains auteurs, à la technique histochimique parce qu'elle est plus rapide, plus objective, ne requiert pas d'expérience et ne montre pas de che-

vauchement entre les patients ayant une maladie de Hirschsprung et les patients normaux, donnant ainsi 100% de diagnostics exacts[15,24]. Cette fiabilité s'obtient par l'emploi d'un inhibiteur de la cholinestérase non spécifique, le Lysivane, ce qui permet la détection de l'acétylcholinestérase seule. De même le dosage biochimique de l'acétylcholine à partir des biopsies rectales montre une augmentation très significative de sa concentration chez les patients ayant une maladie de Hirschsprung par rapport aux patients normaux[25]. Lorsque c'est la cholinestérase totale (acétylcholinestérase plus cholinestérase non spécifique) qui est mesurée, on observe un certain chevauchement entre les deux groupes malgré qu'il existe toujours une différence significative[26]. La technique biochimique pour mesurer l'acétylcholinestérase n'est pas utilisée présentement à l'hôpital Sainte-Justine.

La manométrie ano-rectale a montré une ralaxation du sphincter interne chez 19% des patients ayant la maladie de Hirschsprung. Ces faux négatifs se retrouvent chez deux nouveaunés, deux patients avec segment court, un enfant de 2 mois, et un enfant de 1½ mois avec aganglionose totale du côlon. Dans la littérature, la fiabilité de cette méthode pour diagnostiquer les patients souffrant de maladie de Hirschsprung varie de 74 à 100%[27] quoique dans plusieurs séries elle se situe entre 90 et 99%[10,12,13,27,28]. Meunier et coll. dans une étude par manométrie de 229 patients se présentant pour constipation confirme la présence d'un fort pourcentage (43%) de faux négatifs chez les nouveau-nés atteints d'une maladie de Hirschsprung[29]. Ce pourcentage est encore plus élevé (71,4%) dans son groupe de sept prématurés. Les différentes hypothèses expliquant ces faux négatifs sont d'une part que dans un petit rectum le ballon situé trop près du sphincter interne amènerait son ouverture et provoquerait ainsi une baisse de pression[13] et d'autre part que le tracé de relaxation pourrait être attribuable à un relâchement du sphincter externe ou à un passage de matières fécales[29]. Chez les patients normaux, on peut observer un certain pourcentage de faux positifs, montrant donc une absence de relaxation du sphincter interne[10,12,13,29]. Ces erreurs sont attribuées à une immaturité ganglionnaire lorsqu'il s'agit de prématurés ou de nouveau-nés de petit poids, à un niveau anormalement élevé de pression nécessaire pour provoquer le réflexe, ou à des problèmes techniques[29]. Pour Lake et coll., les patients qui montrent une absence de relaxation du sphincter interne à la manométrie, et la présence de cellules ganglionnaires dans leur biopsie rectale, souffrent d'une achalasie du sphincter interne[10]. Dans notre étude, 9 des 14 patients normaux présentant une première manométrie anormale ont subi après traitement médical une deuxième manométrie qui s'est avérée normale chez 4 et de nouveau anormale chez 5 patients. Trois patients ont subi une sphinctéromyomectomie ; des cellules ganglionnaires furent retrouvées sur toute la hauteur du spécimen dans deux cas et dans la portion supérieure du spécimen dans le troisième cas. Ces patients semblent donc présenter un problème fonctionnel des plexus nerveux plutôt qu'un véritable segment aganglionnaire très court.

À cause de son accessibilité et de sa rapidité, la manométrie ano-rectale reste la meilleure méthode de dépistage chez les patients constipés. Lorsqu'elle démontre de bonnes relaxations du sphincter interne en réponse aux stimulations, elle évite ainsi aux patients l'obligation de subir d'autres examens plus "envahissants". Une biopsie et un lavement baryté ne sont recommandés que chez les patients dont le tracé manométrique reste douteux ou indique une absence du réflexe inhibiteur anorectal. La fiabilité de cet examen explique donc la diminution marquée de nombre de biopsies rectales pratiquées chez les patients normaux de 1976 à 1981 (tableau V), à l'exception du groupe de nouveau-nés où la manométrie est reconnue comme faillible et n'est généralement pas utilisée.

Le signe radiologique caractéristique de la maladie de Hirschsprung est la présence au lavement baryté d'une zone de transition entre le segment aganglionnaire et le segment proximal normalement innervé. Ce signe n'est cependant pas toujours bien évident en période néonatale et même chez l'enfant plus vieux si le segment aganglionnaire est très court[27]. D'autres signes radiologiques peuvent parfois être très utiles : index recto-sigmoïdien, contractions coliques anormales (en dents de scie) et rétention de la substance opaque sur les radiographies faites 24 et 48 heures après le lavement baryté. Ce dernier signe est particulièrement important dans les cas d'aganglionose colique totale. Dans notre série, 12% des patients atteints de la maladie de Hirschsprung montraient un lavement baryté non diagnostique. Ce résultat est identique à celui rapporté par Swenson[30]. Cinq de ces patients avaient des segments courts, et un autre était âgé d'un mois. Chez 5% des patients normaux, le lavement baryté a été interprété comme suggestif d'une maladie de Hirschsprung, ce qui est comparable aux résultats rapportés dans d'autres séries[10,12].

La maladie de Hirschsprung est caractérisée par une absence de cellules ganglionnaires débutant à l'extrémité distale du gros intestin (sphincter interne et rectum), et s'étendant en direction céphalique sur une étendue variable du côlon, quelques rares cas intéressant tout le côlon et même l'intestin grêle. Embryologiquement, les plexus nerveux myentériques et sous-muqueux du rectum proviennent de la crête neurale par migration le long du nerf vague[31]. L'innervation extrinsèque du rectum a été élucidée progressivement grâce à des études histochimiques utilisant la réaction d'acétylcholinestérase et la démonstration par immunofluorescence des fibres adrénergiques, et portant sur les segments ganglionnaires et aganglionnaires des spécimens réséqués chez les patients souffrant de la maladie de Hirschsprung[32-35]. Cette innervation extrinsèque provient d'une part des nerfs para-sympathiques sacrés d'où émergent des fibres cholinergiques qui transmettent aux cellules ganglionnaires des plexus myentériques un effet excitateur pour les fibres musculaires lisses[31]. D'autre part, des fibres adrénergiques, provenant des ganglions sympathiques prévertébraux de la région lombaire, forment des structures en "panier" autour des cellules ganglionnaires et leur transmettent un effet inhibiteur amenant un relâchement de la musculeuse. De rares fibres adrénergiques innerveraient directement des fibres musculaires lisses. Les cellules ganglionnaires des plexus myentériques sont colorées par l'acétylcholinestérase mais ne contiennent pas de catécholamine. Cependant certaines de ces cellules se colorent peu ou pas par l'acétylcholinestérase et appartiennent probablement au système inhibiteur intrinsèque nonadrénergique[36]. Les substances neuro-transmettrices de ce système ne sont pas encore identifiées de façon certaine, mais l'une d'elles pourrait être le VIP (Vasoactive Intestinal Peptide) qui montre une diminution significative de sa concentration dans le segment aganglionnaire de

la maladie de Hirschsprung[37,38]. Par ailleurs, les neurones de ce système inhibiteur pourrait être sous l'influence de neurones sérotonergiques[39].

Dans la maladie de Hirschsprung, il y a une altération complexe des différents systèmes d'innervation et de leur interaction musculaire. On note d'abord dans la région aganglionnaire distale une innervation par de nombreuses fibres cholinergiques, avec effet excitateur, directement au niveau des fibres musculaires lisses[33]. Par ailleurs, il y aurait déficience de fibres cholinergiques dans la musculeuse de la zone ganglionnaire distale contribuant ainsi à la dilatation et au manque de propulsion dans cette zone[40]. Dans la zone aganglionnaire, de nombreuses fibres adrénergiques se ramifient également dans la musculeuse où elles exerceraient possiblement un effet excitateur[35] ajouté à la perte de leur effet inhibiteur sur les cellules ganglionnaires. L'absence du système inhibiteur intrinsèque nonadrénergique, couplé à l'innervation anormale des fibres cholinergiques et adrénergiques, expliquerait l'état de contraction soutenue de la musculeuse de la zone aganglionnaire et l'absence de relaxation au niveau du sphincter interne[41-43]. L'hyperplasie marquée des fibres cholinergiques que l'on observe dans les biopsies rectales superficielles du segment aganglionnaire indique donc un phénomène d'hyperplasie dans toute l'épaisseur de la paroi rectale et est reliée à l'absence des cellules ganglionnaires. Le fait que ces fibres proviennent des plexus parasympathiques sacrés explique que l'hyperplasie est maximale à la région distale du rectum.

La réaction histochimique d'actétylcholinestérase fut donc d'abord utilisée pour éclaircir la physiopathologie de la maladie de Hirschsprung. La valeur diagnostique de cette réaction dans les biopsies rectales superficielles fut par la suite reconnue, et cette méthode permet maintenant d'identifier cette maladie facilement, rapidement et sans morbidité pour le patient.

Remerciements

Nous désirons remercier le docteur Jacques-Charles Ducharme, chirurgien pédiatrique à l'hôpital Sainte-Justine, qui fut le premier instigateur de l'établissement de la technique d'acétylcholinestérase, ainsi que les docteurs Claude Morin, Claude C. Roy et Andrée Weber, gastroentérologues à l'hôpital Sainte-Justine, pour leur intérêt constant dans cette technique et pour le soin minutieux qu'ils ont toujours porté aux prélèvements biopsiques.

Nous remercions également Joanne Beaulac, Francine Godon, Joanne Lebon et Lise Richard pour leur aide de secrétariat et Claude Guilbault pour son assistance technique.

Summary

Many authors recently reported a high rate of accurate diagnosis of Hirschsprung's disease by using an acetylcholinesterase histochemical technique on frozen sections of suction rectal biopsies. We studied by this method rectal biopsies from 60 patients with Hirschsprung's disease and 121 normal patients. Histologic findings were semi-quantitatively evaluated. Our study showed very significant increase of cholinergic fibers in rectal deep mucosa and muscularis mucosae of patients with Hirschsprung's disease. Acetylcholinesterase activity is more reliable than barium enema or anorectal manometry. The hyperplastic cholinergic fibers probably originate from the parasympathetic sacral nerves. In association with hyperplastic adrenergic fibers and absence of the intrinsic nonadrenergic inhibitory neurons, they participate in the development of spasm in the aganglionic segment and of the loss of the rectoanal inhibitory reflex.

Bibliographie

1.Pease P.W.B., Corkery J.J. et Cameron A.H. : Diagnosis of Hirschsprung's disease by punch biopsy of rectum. Arch. Dis. Child., 1976 ; 51 : 541-543.

2.Shandling B. et Auldist A.W. : Punch biopsy of the rectum for the diagnosis of Hirschsprung's disease. J. Pediatr. Surg., 1972 ; 7 : 546-552.

3.Noblett H.R. : A rectal suction biopsy tube for use in the diagnosis of Hirschsprung's disease. J. Pediatr. Surg., 1969 ; 4 : 406-409.

4.Meier-Ruge W., Lutterbeck P.M., Herzog B. et coll. : Acetylcholinesterase activity in suction biopsies of the rectum in the diagnosis of Hirschsprung's disease. J. Pediatr. Surg., 1972 ; 7 : 11-17.

5.Elema J.D., de Vries J.A. et Vos L.J.M. : Intensity and proximal extension of acetylcholinesterase activity in the mucosa of the rectosignoid in Hirschprung's disease. J. Pediatr. Surg., 1973 ; 8 : 361-368.

6.Trigg P.H., Belin R., Haberkorn S. et coll. : Experience with a cholinesterase histochemical technique for rectal suction biopsies in the diagnosis of Hirschsprung's disease. J. Clin. Path., 1974 ; 27 : 207-213.

7.Toorman J., Bots G.Th.A.M. et Vio P.M.A. : Acetylcholinesterase-activity in rectal mucosa of children with obstipation. Virchows Arch. A (Pathol. Anat.), 1977 ; 376 : 159-164.

8.Chow C.W., Chan W.C. et Yue P.C.K. : Histochemical criteria for the diagnosis of Hirschsprung's disease in rectal suction biopsies by acetylcholinesterase activity. J. Pediatr. Surg., 1977 ; 12 : 675-680.

9.Almoyna C.M., Claver M., Monereo J. et coll. : Letter to the editor, J. Pediatr. Surg., 1978 ; 13 : 351-352.

10.Lake B.D., Puri P., Nixon H.H. et coll. : Hirschsprung's disease - An appraisal of histochemically demonstrated acetylcholinesterase activity in suction rectal biopsy specimens as an aid to diagnosis. Arch. Pathol. Lab. Med., 1978 ; 102 : 244-247.

11.Pediatric Surgery Section, and Histochemical Laboratory : Deformation of cholinergic (cholinesterase positive) nerves of rectal mucous membrane in Hirschsprung's disease - A histochemical diagnosis using mucosal biopsies. Chin. Med. J., 1979 ; 92 : 93-100.

12.Kekomäki M., Rapola J. et Louhimo I. : Diagnosis of Hirschsprung's disease. Acta Paediatr. Scand., 1979 ; 68 : 893-897.

13.Morikawa Y., Donahoe P.K. et Hendren W.H. : Manometry and histochemistry in the diagnosis of Hirschsprung's disease. Pediatrics, 1979 ; 63 : 865-871.

14.Gaillard D., Birembaut P., Dupouy D. et coll. : Intérêt de la caractérisation histoenzymologique des estérases dans la muqueuse rectale normale et pathologique chez l'enfant. Résultats préliminaires sur 30 cas. C. R. Soc. Biol., 1980 ; 174 : 344-346.

15.Patrick W.J.A., Besley G.T.N. et Smith I.I. : Histochemical diagnosis of Hirschsprung's disease and a comparison of the histochemical and biochemical activity of acetylcholinesterase in rectal mucosal biopsies. J. Clin. Pathol., 1980 ; 33 : 336-343.

16.Nezelof C., Cerf N., Leborgne M. et coll. : Étude de l'activité actétylcholinestérasique dans les biopsies rectales obtenues par aspiration. Son utilité et sa valeur dans le diagnostic de la maladie de Hirschsprung. Arch. Fr. Pediatr., 1981 ; 38 : 91-95.

17.Wakely P.E. Jr. : Histochemical diagnosis of Hirschsprung's disease. Lab. Invest., 1982 ; 46 : 17P.

18.Lynch M.J., Raphael S.S., Mellor L.D et coll. : Medical laboratory technology and clinical pathology. W.B. Saunders Company, 2e éd., Philadelphie, 1969.

19.Karnowsky M.J. et Roots L. : A "direct coloring" thiocholine method for cholinesterases. J. Histochem. Cytochem., 1964 ; 12 : 219-221.

20.Lake B.D., Puri P., Nixon H.H. et coll. : Hirschsprung's disease. Reply to letter to the editor. Arch. Pathol. Lab. Med., 1979 ; 103 : 365-366.

21.Van der Staak F.H.J. : Reliability of the acetylcholinesterase (ACE) reaction in rectal mucosal biopsies for the diagnosis of Hirschsprung's disease. Z. Kinderchir., 1981 ; 34 : 36-42.

22.Boston V.E., Dale G. et Riley K.W.A. : Diagnosis of Hirschsprung's disease by quantitative biochemical assay of acetylcholinesterase in rectal tissue. Lancet, 1975 ; II : 951-953.

23.Dale G., Bonham J.R., Riley K.W.A. et coll. : An improved method for the determination of acetylcholinesterase activity in rectal biopsy tissue from patients with Hirschsrung's disease. Clin. Chim. Acta, 1977 ; 77 : 407-413.

24.Dale G., Lowdon P., Rangecroft L. et coll. : Diagnostic value of rectal mucosal acetylcholinesterase levels in Hirschsrung's disease. Lancet, 1979 ; I : 347-349.

25.Ikawa H., Yokoyama J., Morikawa Y. et coll. : A quantitative study of acetylcholine in Hirschsprung's disease. J. Pediatr. Surg., 1980 ; 15 : 48-52.

26.De Wet P.M., Boston V.E., Rode H. et coll. : The determination of total cholinesterase in rectal biopsy tissue from patients with Hirschsprung's disease. S. Afr. Med. J., 1980 ; 57 : 240-242.

27.Mahboudi S. et Schnaufer L. : Manometry and barium enema in the diagnosis of Hirschsprung's disease. Ann. Radiol., 1981 ; 24 : 117-120.

28.Varma K.K. : Experience in the diagnosis of Hirschsprung's disease using the anomanometer. J. Pediatr. Surg., 1979 ; 14 : 551-553.

29.Meunier P., Marechal J.-M. et Mollard P. : Accuracy of the manometric diagnosis of Hirschsprung's disease. J. Pediatr. Surg., 1978 ; 13 : 411-415.

30.Swenson O., Sherman J.O. et Fisher J.H. : Diagnosis of congenital megacolon : an analysis of 501 patients. J. Pediatr. Surg., 1973 ; 8 : 587-594.

31.Weinberg A.G. : Hirschsprung's disease - A pathologist view. In Perspect. Pediatr. Pathol 2, Ed. par Rosenberg H.S et Bolande R.P., Yearbook Medical Publishers, Inc., Chicago, 1975.

32.Bennett A., Garrett J.R. et Howard E.R. : Adrenergic myenteric nerves in Hirschsprung's disease. Br. Med. J., 1968; 1 : 487-489.

▶ page 362

La nouveauté dans le domaine pharmaceutique n'est pas synonyme de vertu

Monsieur le rédacteur,

Après avoir été l'objet de longues études cliniques faites sur plusieurs milliers de malades, le bénoxaprofène, un nouvel anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) fabriqué par l'un des plus importants groupes pharmaceutiques mondiaux, a été commercialisé en Grande-Bretagne en 1980. Deux ans plus tard, soit au mois d'août 1982, il est retiré du marché en Angleterre, puis interdit dans les autres pays, dont les États-Unis où il avait été commercialisé entre temps sous le nom d'Oraflex. Que s'est-il donc passé ?[1,2]

Dans un marché particulièrement saturé qui compte pas moins de 13 AINS au Québec, chaque nouveau produit doit par quelque trait particulier se signaler à l'attention des prescripteurs pour que se déclenche l'indispensable "réflexe de prescription". Le bénoxaprofène, disait-on tout d'abord, possède une qualité intéressante et encore peu répandue parmi les AINS soit la prise unique quotidienne, rendue possible par sa longue demi-vie (de l'ordre de 30 heures). On mettait également en valeur l'originalité de son mode d'action dans l'inflammation : inhibition de la migration des cellules mononuclées davantage que la classique réduction de la synthèse des prostaglandines. S'appuyant sur des arguments expérimentaux, on prétendait finalement qu'il pouvait ralentir le processus même de la polyarthrite rhumatoïde, et pas seulement en réduire les signes fonctionnels comme tous les autres AINS.

Au terme des essais cliniques, l'efficacité du bénoxaprofène s'était révélée similaire à celle des autres AINS dans les cas d'arthrose et de polyarthrite rhumatoïde. En fait, tant du point de vue de l'efficacité qu'au point de vue de la tolérance, le bénoxaprofène semblait rentrer dans le rang des AINS déjà utilisés. L'avantage de la prise unique quotidienne se voyait confirmé mais allait peut-être se trouver à l'origine de beaucoup des ennuis à venir.

Lors de son lancement en Grande-Bretagne, le médicament a eu les honneurs de la grande presse ce qui n'a pas manqué de susciter de vives critiques de la part de ceux que préoccupe l'éthique de la publicité sur les médicaments. Les malades le réclamaient à leur médecin traitant. Le succès fut rapidement considérable. En Grande-Bretagne seulement, près de 500 000 malades ont reçu le nouveau produit au cours des deux années suivantes.

Mais, peu à peu des faits préoccupants sont apparus au grand jour : 61 cas d'hépatite mortelle ont été rapportés, pour la plupart chez des gens âgés. De plus, l'incidence des effets sur la peau et les ongles paraissait avoir été grandement sous-estimée. Ces manifestations justifièrent le retrait du bénoxaprofène du marché. Quelles leçons peut-on tirer de cette expérience ?

Il semble y avoir un danger à ce que certaines compagnies pharmaceutiques continuent leur politique de mise en marché. Une couverture massive de la part des médias encourage les malades à solliciter leur médecin pour obtenir le nouveau médicament. Même s'il est compréhensible que les manufacturiers désirent récupérer leur investissement pendant la période où leur produit est seul disponible sur le marché, ce type de "marketing explosif" ne devrait pas exister dans le milieu médical.

Plus on avance en âge, plus l'on est susceptible de consommer des médicaments. Mais plus le malade est âgé, plus le devenir du médicament devient incertain. Les études de pharmacocinétique sont faites en général chez des sujets jeunes et en bonne santé. Il serait tout aussi intéressant de connaître ce qui se passe chez les sujets âgés et malades, eux qui précisément recevront le médicament.

Un médicament n'est jamais parfaitement connu au moment de sa commercialisation. Aussi flatteuse que soit l'image dont on pare le nouveau venu, le prescripteur sera avisé de ne pas le juger sur sa belle apparence et de garder sa prudence, voire sa méfiance, en constant éveil. Il y a eu la thalidomide ; il y a le bénoxaprofène ; il y aura, appartenant ou non à des classes de médicaments supposées parfaitement connues, d'autres produits nouveaux dont on découvrira tardivement qu'ils déclenchent des effets indésirables tout à fait insolites. Pour un produit pharmaceutique, la nouveauté ne devrait donc pas être considérée comme une vertu en soi.

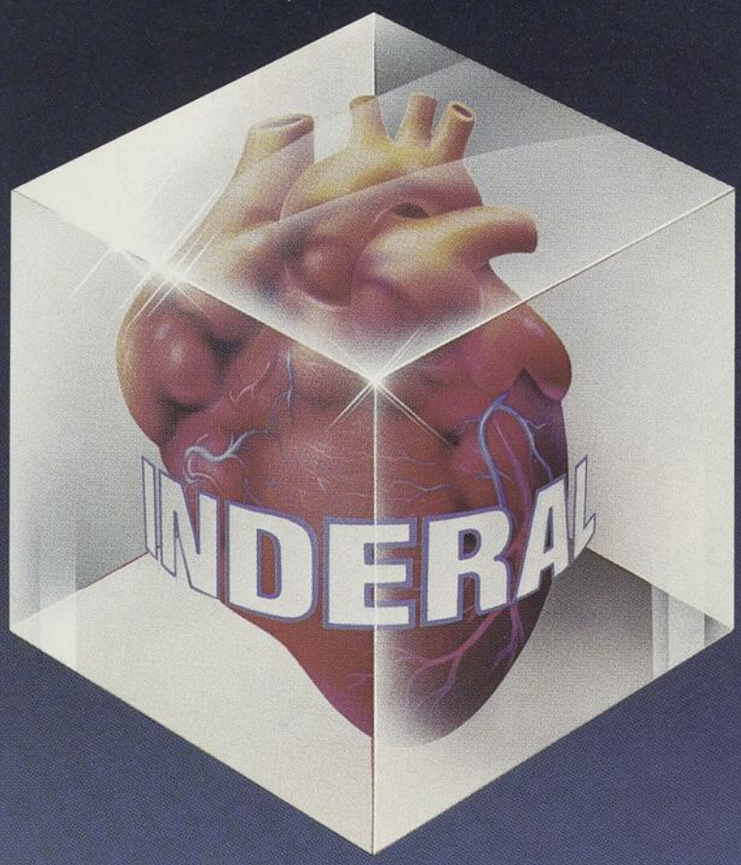
Marquis Nadeau
Pharmacien, M. Sc.

1. La Lettre médicale d'information, 1982 ; 5 : 19-20.
2. British Medical Journal, Editorial, 1982 ; 285 : 459.

INDÉRAL*

(chlorhydrate de propranolol)

protège le cœur



mieux que tout autre agent...

INDÉRAL*

(chlorhydrate de propranolol)

protège le cœur



contre L'HYPERTENSION

INDÉRAL est cardioprotecteur. Il est recommandé non seulement dans le traitement de l'angor, de l'hypertension et de l'arythmie cardiaque mais il a été démontré qu'il réduit la fréquence de la mortalité après un infarctus du myocarde. Cette déclaration ne s'applique à aucun autre agent, à aucun autre bêta-bloquant, à aucun diurétique ni à la méthyl dopa. Aucun agent ne protège le cœur comme INDÉRAL.

INDÉRAL PROTÈGE LE COEUR MIEUX QUE TOUT AUTRE AGENT.

INDÉRAL*

(chlorhydrate de propranolol)

protège le coeur dans la plus vaste gamme d'indications, avec la plus grande variété de formes posologiques.

INDÉRAL*, COMPRIMÉS

10 mg 

40 mg 

80 mg 

120 mg 

MAINTENANT UNE NOUVELLE CONCENTRATION: UN COMPRIMÉ INDÉRAL À 20 MG



DE FORME DISTINCTIVE

INDÉRAL*-LA, GÉLULES †



80 mg



120 mg



160 mg

†La forme et la couleur des gélules sont protégées par un brevet appartenant aux Laboratoires Ayerst

INDÉRAL PROTÈGE LE COEUR MIEUX QUE TOUT AUTRE AGENT.

INDÉRAL* (chlorhydrate de propranolol)

INDICATIONS

1. Hypertension

Traitement de l'hypertension. INDÉRAL est utilisé ordinairement en association avec d'autres médications, le plus souvent un diurétique thiazidique. S'il le juge à propos, le médecin peut employer chez certains de ses malades INDÉRAL seul ou comme thérapeutique d'attaque de l'hypertension au lieu d'un diurétique.

L'association d'INDÉRAL et d'un diurétique thiazidique avec ou sans vasodilatateurs périphériques s'est révélée compatible et elle est généralement plus efficace qu'INDÉRAL seul. INDÉRAL employé avec la plupart des agents antihypertenseurs les plus couramment utilisés n'a pas donné lieu à des phénomènes d'incompatibilité.

On ne recommande pas l'administration d'INDÉRAL seul dans le traitement d'urgence des crises d'hypertension. On l'utilise parfois, cependant, à titre d'appoint pour contrecarrer les effets indésirables (tachycardie) des agents thérapeutiques administrés dans ces situations.

2. Angine de poitrine

Prophylaxie de l'angine de poitrine.

3. Arythmies cardiaques

a) Supraventriculaires

i) Les tachycardies auriculaires paroxystiques, particulièrement les arythmies induites par les catécholamines ou la digitale ou associées au syndrome de Wolff-Parkinson-White (voir sous «Mise en garde»). ii) Les tachycardies sinusales persistantes non compensatoires qui gênent le malade. iii) Les tachycardies et arythmies dues à la thyrotoxicose, sources d'angoisse et de risque supplémentaire pour le malade, et dans les cas où un effet immédiat s'impose en thérapeutique d'appoint de courte durée (2 à 4 semaines). Peut être administré simultanément mais non en remplacement de la thérapeutique spécifique (voir sous «Mise en garde»). iv) Extrasystoles auriculaires persistantes qui nuisent au bien-être du malade et qui ne répondent pas aux mesures classiques. v) Flutter et fibrillation auriculaires lorsque la fréquence ventriculaire est réfractaire à la digitale seule ou lorsque la digitale est contre-indiquée.

b) Tachycardie ventriculaire

L'effet d'INDÉRAL, prévisible dans les arythmies supraventriculaires, l'est moins dans les arythmies ventriculaires.

i) INDÉRAL n'est pas la substance de choix dans ces cas, sauf dans les tachycardies ventriculaires induites par les catécholamines ou la digitale. Dans les situations critiques, si les autres médicaments ou la cardioversion ne sont pas indiqués ou qu'ils se révèlent inefficaces, on peut envisager le traitement par INDÉRAL. Si, après avoir tenu compte des risques impliqués, on donne INDÉRAL, il faut alors l'administrer très lentement, par voie intraveineuse et en faibles doses. (Voir Administration intraveineuse au paragraphe «Posologie et administration»).

ii) Extrasystoles ventriculaires prématurées persistantes qui sont réfractaires aux mesures d'usage et qui nuisent au bien-être du malade.

c) Tachyarythmies de l'intoxication à la digitale.

Si les tachyarythmies induites par la digitale persistent après l'interruption du cardiotonique et la correction des anomalies électrolytiques, elles sont ordinairement réversibles par l'administration **orale** d'INDÉRAL. Une bradycardie grave peut survenir (voir «Symptômes et traitement de l'intoxication»).

On réserve l'administration intraveineuse d'INDÉRAL aux arythmies qui mettent la vie en danger. Une thérapeutique orale d'entretien peut être indiquée (voir «Posologie et administration»).

d) Les tachyarythmies résistantes dues à l'activité excessive des catécholamines au cours de l'anesthésie.

Les tachyarythmies dues à l'activité excessive des catécholamines au cours de l'anesthésie peuvent survenir par suite de la libération des catécholamines endogènes ou de l'administration de catécholamines. Lorsque les arythmies ne sont pas abolies par les mesures ordinaires, il se peut que l'administration intraveineuse d'INDÉRAL soit efficace. Tous les anesthésiques pour inhalation produisent un certain degré de dépression myocardique. En conséquence, dans le traitement des arythmies au cours des anesthésies, on doit procéder avec la plus grande circonspection sous télésurveillance et contrôle constants de la tension veineuse centrale. Au cours d'anesthésie avec des agents qui exigent la libération de catécholamines pour assurer le maintien de la fonction cardiaque, le blocage bêta gêne l'effet inotrope désiré. En conséquence, INDÉRAL doit être strictement titré en traitement des arythmies en cours d'anesthésie.

4. Traitement post-infarctus du myocarde

INDÉRAL est indiqué pour réduire les risques de mortalité chez les sujets qui ont survécu à la phase aiguë d'un infarctus et dont l'état est cliniquement stable. Au cours de l'étude qui a démontré cette propriété d'INDÉRAL, le traitement débuta 5 à 21 jours après la phase aiguë. L'efficacité du traitement initié plus tard n'a pas été démontrée jusqu'à ce jour.

CONTRE-INDICATIONS.

(1) bronchospasme ou asthme. (2) rhinite allergique au cours de la saison pollinique. (3) bradycardie sinusale et bloc cardiaque du second ou du troisième degré. (4) choc cardiogène. (5) défaillance du ventricule droit secondaire à l'hypertension pulmonaire. (6) insuffisance cardiaque (voir la MISE EN GARDE) à moins qu'elle ne soit secondaire à la tachyarythmie justiciable du traitement à INDÉRAL.

MISE EN GARDE

Insuffisance cardiaque

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

En l'absence d'antécédents d'insuffisance cardiaque

Le maintien de la dépression du myocarde pendant une période de temps, risque, chez certains sujets, de mener à la défaillance cardiaque. Dans de rares cas, ce phénomène s'est produit à l'administration d'INDÉRAL.

En conséquence, au premier symptôme d'insuffisance cardiaque, on doit administrer de la digitale et un diurétique au besoin et observer la réponse du sujet: a) si l'insuffisance cardiaque persiste, en dépit de la digitalisation et de l'administration de diurétique, on doit interrompre INDÉRAL immédiatement; b) si la tachyarythmie est maîtrisée, continuer avec INDÉRAL et le diurétique et surveiller de près jusqu'à ce que le risque de défaillance cardiaque soit passé.

Interruption brusque d'INDÉRAL en présence d'angine de poitrine

On a rapporté des incidents d'exacerbation grave de l'angine de poitrine et la survenue d'infarctus du myocarde chez certains angineux lors d'interruption brusque d'INDÉRAL. Par conséquent, lorsqu'on envisage le retrait d'INDÉRAL dans ce cas, on doit réduire la posologie graduellement pendant au moins deux semaines et observer strictement le malade. Maintenir la même fréquence des prises. Dans les situations très urgentes, réduire les doses d'INDÉRAL en paliers, en quatre jours et sous stricte observation. Si l'angine de poitrine s'aggrave, ou que survient une insuffisance coronaire aiguë, on recommande de reprendre le traitement par l'INDÉRAL promptement, au moins temporairement. De plus, les sujets atteints d'angine de poitrine doivent être avertis du danger de l'interruption brusque d'INDÉRAL.

Syndrome oculomucocutané

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

En présence de thyrotoxicose

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

Chez les sujets porteurs du syndrome de Wolff-Parkinson-White,

on doit administrer INDÉRAL avec circonspection puisque dans plusieurs cas, une bradycardie grave exigeant l'usage d'un entraîneur électrosystolique a fait suite à la tachycardie. Chez un malade, ce phénomène s'est produit après une dose d'attaque de 5 mg d'INDÉRAL.

Chirurgie urgente ou non

Les cas des angineux traités avec des bêta-bloquants et qui subissent une chirurgie urgente ou non porte à la controverse puisque le blocage des récepteurs adrénergiques bêta gêne la faculté du coeur de répondre à la stimulation réflexe transmise par voie adrénergique, mais par contre l'arrêt brusque du traitement avec INDÉRAL peut entraîner de graves complications (voir Interruption brusque). Un certain nombre de malades traités par les agents bloqueurs des récepteurs adrénergiques bêta, ont fait une hypotension grave et prolongée en cours d'anesthésie. On a aussi éprouvé parfois de la difficulté à faire rétablir et à conserver les contractions du coeur.

Pour ces raisons, chez les angineux qui subissent une intervention chirurgicale non urgente, on doit interrompre graduellement le traitement avec INDÉRAL selon les recommandations du paragraphe «Interruption brusque» (voir MISE EN GARDE). Il existe une bonne documentation concernant les effets cliniques et physiologiques du bêta-blocage, qui montre que ceux-ci ont disparu dans les 48 heures qui suivent le retrait du médicament.

En cas d'urgence chirurgicale, INDÉRAL étant un inhibiteur compétitif des récepteurs agonistes bêta-adrénerg… ses effets sont susceptibles d'être renversés, si nécessaire, par des doses suffisantes de substances agonistes tel… l'isoprotérénol ou le lévartérénol.

L'anesthésie avec des agents qui maintiennent la contractilité cardiaque par libération des catécholamines, (comme l'… doit être évitée chez les sujets traités avec INDÉRAL.

Chez les personnes sujettes aux bronchospasmes d'origine non-allergique

(la bronchite chronique, l'emphysème, la bronchiectasie par exemple), on doit administrer INDÉRAL avec circonspe… puisqu'il risque d'empêcher la dilatation bronchique produite par la stimulation des récepteurs bêta-adrénergiques … les catécholamines endogènes et exogènes.

Dans le diabète et l'hypoglycémie

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

Grossesse

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

Chez les enfants

Les expériences chez les enfants de moins de 12 ans sont limitées mais les indications de l'usage d'IND… surviennent rarement chez les enfants; d'autre part, bien qu'il n'existe pas de preuve que les enfants réagissent diff… ment des adultes, on n'en recommande pas moins aux médecins de procéder avec circonspection dans le traite… des enfants.

PRÉCAUTIONS

Le ralentissement du coeur par suite de l'activité vagale non opposée est relativement fréquent chez les sujets traités … INDÉRAL; cependant, à l'occasion, une bradycardie grave se produit et elle peut causer des vertiges, des lipothym… de l'hypotension orthostatique. Les malades dont la réserve cardiaque est limitée doivent être surveillés pour dépis… manifestations de bradycardie excessive. S'ils deviennent symptomatiques, la dose d'INDÉRAL doit être diminu… au besoin, le traitement doit être interrompu. S'il devient impératif de corriger la bradycardie, on doit recourir à l'at… ou à l'isoprotérénol intraveineux.

On a rapporté que l'administration d'INDÉRAL dans le traitement de l'arythmie en présence d'infarctus aigü du myc… a amené chez certains sujets une réduction marquée du débit cardiaque. Il faut procéder avec circonspection … l'administration d'INDÉRAL dans ces cas particulièrement si la lésion causée par l'occlusion coronarienne est ét… puisqu'il est important de préserver l'activité sympathique afin d'assurer le maintien de la fonction ventriculaire. L'ad… tration préalable d'un autre cardio-dépressif antiarythmique, tel que le procaïnamide ou la quinidine peuvent potent… l'action cardio-dépressive d'INDÉRAL. Une digitalisation préalable peut être indiquée et l'on doit avoir à la main de l'at… pour corriger la bradycardie.

L'association d'INDÉRAL et d'un diurétique thiazidique et d'un vasodilateur périphérique produit une baisse plus ma… de la tension artérielle qu'une ou l'autre des substances isolément. Ce phénomène survient fréquemment quelle qu… la séquence choisie pour l'administration des trois agents. Le même taux de tension artérielle peut être obte… administrant chaque médicament en prises plus faibles que celles qui sont ordinairement recommandées. Il faut … lorsqu'on utilise l'association de médicaments, surveiller le malade de près jusqu'à stabilisation de sa tension.

Si le malade reçoit de la réserpine ou de la guanéthidine qui épuisent ses catécholamines, on doit le garder en obser… si on administre INDÉRAL simultanément. Le blocage additionnel des catécholamines peut produire une réd… excessive du tonus sympathique au repos.

Chez les sujets en traitement au long cours avec INDÉRAL, on doit procéder à intervalles réguliers aux détermin… d'usage en laboratoire. Le médicament doit être administré avec circonspection en présence de lésion de la fo… hépatique ou rénale.

EFFETS INDÉSIRABLES

Système cardio-vasculaire: L'insuffisance cardiaque (voir sous Mise en garde); les effets secondaires du ralentiss… du débit cardiaque qui peuvent comprendre: la syncope, les vertiges, les étourdissements, la diminution de la per… rénale et plus rarement, de l'hypotension orthostatique; l'aggravation du bloc auriculo-ventriculaire et l'hypotensio… bradycardie grave, la claudication et la froideur des extrémités; le syndrome de Raynaud, la dyspnée, les palpitati… pré-cordialgie.

Système nerveux central: Étourdissements, léthargie, faiblesse, somnolence, céphalées, insomnie, fatigue, an… angoisse, dépression mentale, manque de concentration, amnésie (réversible) et catatonie, cauchemars accomp… ou non d'insomnie, hallucinations, paresthésie, incoordination.

Voies gastro-intestinales: Nausées, vomissements, gêne épigastrique, anorexie, ballonnement, diarrhée bénigne, consti…

Voies respiratoires: Bronchospasmes, laryngospasmes, gêne respiratoire. (Voir sous Contre-indications et Mise en …

Peau et phanères: Quelques cas d'érythème et d'aggravation de lésions acnéiformes faciales ont été rapportés; ur… lésions psoriasiques exfoliatrices.

Autres: Diminution ou perte de libido; alopécie (réversible); plus rarement, diminution ou perte de l'ouïe, acouphène; tr… visuels; perte de vision; conjonctivite; purpura thrombocytopénique; pharyngite et agranulocytose, hypert… associée à l'angine; rétention urinaire associée à des poussées répétées de tachycardie paroxystique; suffusion… figure.

Résultats des épreuves de laboratoire clinique: On a rapporté de l'urémie dans la défaillance cardiaque avancé… élévation des taux de transaminase sérique, de phosphatase alcaline et de lactate-déshydrogénase.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Voie orale

Hypertension

La réponse à une dose donnée du médicament varie d'un malade à l'autre et en conséquence, les doses d'IN… doivent être individualisées et soigneusement contrôlées. La posologie d'attaque contre l'hypertension peut … deux prises quotidiennes égales de 40 mg. Cette dose peut être augmentée au besoin, au cours d'une semaine, à … deux fois par jour avant le petit déjeuner et au coucher. Si nécessaire, on peut porter la dose à 160 mg deux fois p… Chez la plupart des malades, la posologie se situe entre 160 et 320 mg par jour. Quelques malades répondent à … par jour; par contre l'expérience a prouvé que l'administration, dans certains cas rebelles, de doses supérieures à … peut avoir de bons résultats. Les doses supérieures à 320 mg/jour doivent être administrées en trois ou quatre … réparties au cours de la journée. La réponse tensionnelle se manifeste dans un délai variable. L'effet antihype… se produit ordinairement en 3 à 7 jours après l'atteinte de la dose efficace. La baisse maximale de la tension ar… peut se produire de deux à quatre semaines après l'instauration du traitement.

Angine de poitrine

La posologie doit être individualisée. La dose d'attaque est de 10 à 20 mg, trois ou quatre fois par jour, avant les … et au coucher; on augmente graduellement à intervalles de trois à sept jours jusqu'à ce que la réponse optima… obtenue. Bien que des sujets répondent à tous les niveaux posologiques, la posologie moyenne efficace semble se… à 160 mg par jour. Parfois, dans les cas rebelles, des doses de 320 à 400 mg ont pu donner de bons résultats. Si le… ment doit être interrompu, procéder graduellement à la réduction des doses pendant environ deux semaines (vo… Mise en garde).

Arythmies

La dose est de 10 à 30 mg trois ou quatre fois par jour, avant les repas et au coucher.

Post-infarctus du myocarde

Instaurer le traitement avec une dose de 20 mg. Si le malade ne manifeste aucun effet indésirable, augmenter la … 40 mg trois fois par jour. Après une à deux semaines, augmenter à 60 mg trois fois par jour. Au besoin, porter l… à 80 mg trois fois par jour. Dans le cadre d'une étude importante comprenant 3837 sujets, cette dernière dose a été … nistrée dans à peu près 20% des cas.

PRÉSENTATION

Comprimés

N° 3461 Le comprimé sécable contient 10 mg de chlorhydrate de propranolol. Le conditionnement est en flac… 100, 1000 et 5000.

N° 3464 Le comprimé sécable contient 40 mg de chlorhydrate de propranolol. Le conditionnement est en flac… 100, 1000 et 5000.

N° 3468 Le comprimé sécable contient 80 mg de chlorhydrate et propranolol. Le conditionnement est en … de 100, 1000.

N° 3469 Le comprimé sécable contient 120 mg de chlorhydrate de propranolol. Le conditionnement est en flacons …

Une monographie du produit peut être obtenue sur demande.

ACIM CCPP

Fabrication canadienne selon accord avec Imperial Chemical Industries Limited

Ayerst

LABORATOIRES AYERST
Division de Ayerst, McKenna & Harrison, Inc.
1025, boulevard Laurentien, Montréal, Canada

*Marque d…

Évaluation d'un module d'auto-apprentissage destiné à la formation continue des omnipraticiens

Pierre Delorme[1], Pierre Jean[2] et Jacques E. DesMarchais[3]

Résumé

Un module d'auto-apprentissage, écrit par l'un de nous, a été publié par la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (F.M.O.Q.) et distribué à ses membres. Cet article explique la construction de ce module, rapporte les résultats d'une enquête visant à en mesurer l'impact et discute des avantages et des inconvénients de ce mode d'enseignement. Pour les cent soixante-dix-neuf omnipraticiens qui ont répondu à cette enquête, le module d'auto-apprentissage s'est avéré un moyen pratique de formation médicale continue. Il possède des caractéristiques que les répondants jugent importantes dans toute activité de ce genre. Du point de vue pédagogique, il semble efficace tant sur le plan de la compétence que de la performance.

L'explosion des connaissances scientifiques et la mutation rapide des savoirs obligent l'omnipraticien à s'éduquer lui-même tout au cours de sa vie professionnelle. Ceci implique qu'il doit identifier par lui-même ses besoins, établir ses objectifs, trouver les meilleurs moyens et les ressources nécessaires pour atteindre ces objectifs et, finalement, s'auto-évaluer. Trois obstacles rendent cette tâche difficile. Le temps que le praticien peut y consacrer est restreint par un horaire d'activités professionnelles déjà surchargé. Le coût d'une telle entreprise doit rester raisonnable : dans le contexte économique actuel, ceci signifie entre autres des déplacements limités. Enfin, comme le soulignait déjà Harris[1] en 1966, l'abondance et la diversité des informations communiquées au médecin n'ont d'égal que l'abondance et la diversité des moyens qui véhiculent ces informations. Or, l'efficacité pédagogique de ces moyens fait rarement l'objet d'une évaluation satisfaisante[2].

Le présent article rapporte l'évaluation de l'impact d'un module d'auto-apprentissage portant sur les problèmes de désensibilisation en allergologie. Cette évaluation s'appuie sur le degré de satisfaction, la rétention des connaissances et la performance des omnipraticiens qui ont utilisé le module.

La construction d'un module d'auto-apprentissage intitulé : "Traitement de désensibilisation"

Un module d'auto-apprentissage est une unité indépendante et auto-suffisante d'enseignement, composée d'une série planifiée d'activités d'apprentissage, qui permettent à son utilisateur d'atteindre efficacement et de façon autonome, des objectifs pédagogiques clairement définis. Le premier auteur de cet article (P.D.) a composé un tel module intitulé "Le traitement de désensibilisation", alors qu'il suivait, en 1979-1980, le programme de développement pédagogique en éducation médicale, animé par l'un de nous (J.E.D.M.). Présenté sous forme d'une brochure, ce module se conforme aux règles acceptées dans ce domaine[3,4] (tableau I). Nous en présenterons d'abord la structure, en l'illustrant de quelques extraits. Nous en expliquerons ensuite la validation.

Tableau I

Structure d'un module

Introduction
Objectifs
Pré-test
Activités d'apprentissage
Post-test

Structure du module

L'introduction établit en quelques lignes la pertinence du sujet traité

1) Professeur agrégé, département de médecine.
2) Professeur titulaire, département d'anatomie.
3) Professeur agrégé, département de chirurgie.
Unité de recherche et de développement en éducation médicale (URDEM), faculté de médecine, Université de Montréal, C.P. 6207, succursale A, Montréal (Québec) H3C 3T7.

Mots clés:
Formation médicale continue. Évaluation, compétence, performance. Auto-apprentissage, auto-évaluation.
Article reçu le : *6.3.84*
Avis du comité de lecture le : *16.3.84*
Acceptation définitive le : *12.4.84*

pour l'omnipraticien ainsi que le but du module : "Familiariser l'omnipraticien avec les problèmes habituels rencontrés au cours du traitement de désensibilisation des patients allergiques et avec les solutions de ces problèmes".

Les objectifs pédagogiques précisent le but du module, par exemple : "Appliquer chez tous les patients soumis à un traitement de désensibilisation les règles élémentaires de prudence dans la conduite de ce traitement".

Le pré-test permet au praticien de vérifier s'il a les connaissances nécessaires pour aborder la matière du module. Il est construit à l'aide de questions à choix de réponses sans patron de réponse, comme par exemple : "Le traitement de désensibilisation est utilisé occasionnellement dans certains cas de :

1) allergie aux vaches ;
2) asthme infectieux ;
3) allergie aux moisissures ;
4) allergie alimentaire ;
5) allergie à certains médicaments."

On en retrouve la correction à la page suivante du module. S'il constate quelques déficiences, l'omnipraticien peut y remédier à l'aide d'un court texte qui suit la correction du prétest et qui résume des notions d'allergologie clinique, pré-requis essentiel aux activités du module.

Les activités d'apprentissage se présentent sous forme de quinze petits problèmes cliniques ayant trait au traitement de désensibilisation. Un de ces problèmes se lit comme suit : "Un patient âgé de dix-huit ans, qui est désensibilisé avec un vaccin contenant 100% d'herbe à poux, a reçu sa dernière injection le 16 mars 1978. À quel niveau doit-on reprendre son traitement de désensibilisation si l'on sait que la dernière injection qu'il a reçu date du 19 novembre 1977 et qu'elle était de 0,4 cc de la solution 10 000 PNU ?" L'omnipraticien doit immédiatement répondre par écrit au problème qui lui est posé dans un espace blanc laissé à cet effet avant de tourner la page pour se corriger. La correction donne tout d'abord la réponse au cas particulier puis élargit la discussion à toutes les situations de ce type. Pour le problème que nous venons de voir on peut y lire : "La dose dans ce cas précis, devrait être réduite à 0,05 de la solution 1 000 PNU. La règle à suivre est la suivante : si la dernière injection remonte à trois semaines ou moins, on peut augmenter la dose si cela est nécessaire. Entre la troisième et la quatrième semaine en règle générale, etc." ..."Il est préférable d'être trop prudent que pas assez ..." ..."Il est de plus important que vous expliquiez au patient la nécessité de suivre son traitement régulièrement pour éviter ce genre de problème et cette perte de temps!"

Un résumé conclut cette section du module. En répétant les mêmes notions sous forme succincte, il renforcit l'apprentissage. Le cas qui nous concerne est ainsi abrégé : "La dernière injection du patient remonte à plus de quatre semaines : diminuer la dose d'autant de paliers qu'il y a de semaines écoulées depuis la dernière injection."

Le post-test est un outil d'auto-évaluation qui permet à l'omnipraticien de vérifier par lui-même s'il a bien atteint les objectifs du module. Il doit identifier le ou les bonnes réponses à douze problèmes cliniques. Il doit par exemple répondre au problème suivant : "Un patient de dix-huit ans est désensibilisé depuis huit mois avec un vaccin contenant 100% d'herbe à poux. Lors de la dernière injection (0,35 de la bouteille No 3, solution 1 000 PNU), c'est-à-dire le 8 avril dernier, il a présenté une réaction locale sur un diamètre de 4 centimètres qui a duré quarante-huit heures. Cela fait donc une semaine. Pour la prochaine injection, il faudra :

1) répéter la même dose,
2) réduire la dose à 0,25,
3) administrer du Bénadryl 50mg per os, une demi-heure avant l'injection et injecter une dose de 0,4 cc,
4) cesser son traitement immédiatement et ne le reprendre qu'en juillet."

La correction de ce exercice est incluse dans le module après le post-test. Elle renvoie le praticien aux parties pertinentes du module s'il constate qu'il a été fautif : "La seule bonne réponse est 2 ; si vous avez répondu 1, nous vous conseillons de relire la page 26. Si vous avez répondu 3, nous vous conseillons de relire la page 54. Si vous avez répondu 4, nous vous conseillons de relire la page 11, (la saison de floraison de l'herbe à poux n'est pas le mois de juin mais bien les mois d'août et de septembre)."

Validation du module

Chacune des étapes de la construction du module étant maintenant franchie, le temps est venu d'en vérifier le contenu et la forme. Après une première rédaction, le texte du module a été soumis à quatre allergologues de façon à assurer la validité scientifique du contenu. De plus, le texte a aussi été soumis à un groupe restreint d'omnipraticiens pour évaluer la forme du document. À la suite de rencontres avec ces deux groupes de personnes, des modifications ont été apportées tant au contenu qu'à la forme.

Cette "phase de validation" du module en a amélioré la qualité scientifque et a permis de s'ajuster de façon plus étroite aux besoins réels de la population-cible. Par la suite, le module a été soumis au Comité de la formation continue de la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec (F.M.O.Q.) qui a décidé de le publier et de le distribuer ensuite gratuitement à tous ses membres.

Enquête sur l'impact du module "Traitement de désensibilisation"

Avant d'engager des ressources financières et humaines dans la production d'autres modules de ce genre, la F.M.O.Q. de concert avec l'URDEM, a décidé de mener une enquête qui avait trois objectifs : évaluer la perception qu'a l'omnipraticien de cette forme d'enseignement ; évaluer l'influence que ce module a pu avoir sur la pratique quotidienne de l'omnipraticien ; évaluer le degré de rétention de la matière enseignée six mois après le fait.

Méthode

Premier envoi — Le module a d'abord été envoyé à 4356 omnipraticiens de la province de Québec. Cet envoi comprenait un premier post-test, une fiche d'évaluation du module et, placée à la dernière page du module, une invitation faite au médecin de se porter volontaire pour une expérience pédagogique ultérieure.

Deuxième envoi — Six mois plus tard, les omnipraticiens ont tous reçu un questionaire destiné à évaluer le degré de satisfaction vis-à-vis cet enseignement modulaire et l'influence qu'a pu avoir le module sur la pratique du répondant. Afin de mesurer le degré de rétention, ce deuxième envoi comprenait également un deuxième post-test constitué des mêmes douze problèmes du premier post-test. Ces problèmes offraient un total de cinquante-six réponses possibles à un nombre équivalent d'énoncés. Un point est accordé

pour chaque énoncé correctement répondu et le total est rapporté sur 100. Les questions sont du type "vrai ou faux". Les participants étaient priés de répondre à ce test sans réviser le module et sans consulter les réponses qu'ils avaient données au premier examen.

Mesure de la rétention — Pour chaque énoncé à l'intérieur des 12 problèmes, on a établi une cote d'oubli basée sur la formule : $\frac{a-b}{a} \times 100$,

où "a" est le nombre de bonnes réponses à cet énoncé au premier post-test et "b", le nombre de bonnes réponses au second post-test. La cote d'oubli du problème est la moyenne des chiffres obtenus pour chacun des énoncés de ce problème.

Afin de déterminer si la rétention était fonction du degré d'urgence ou de la fréquence d'une situation, les problèmes ont été classés en problèmes urgents (e.g. le traitement d'une réaction systémique), semi-urgents (e.g. que faire devant une réaction locale importante) et non-urgents (e.g. le vaccin exposé à la chaleur pendant 3 jours en juillet). De la même façon la fréquence des problèmes a été évaluée : élevée, moyenne et faible.

Retour des questionnaires et du test de rétention — Cent vingt-six médecins ont accepté de participer à l'expérience pédagogique dès le premier envoi. De ceux-là, cent trois ont retourné le questionnaire expédié lors du second envoi. Parmi ces derniers, soixante dix-sept ont en plus répondu au deuxième post-test et ont retourné leurs résultats aux deux test. Par ailleurs, le deuxième envoi a entraîné une réponse chez soixante-seize médecins qui ne s'étaient pas portés volontaires au départ. Ce deuxième groupe n'a donc pas répondu aux deux tests, mais a tout de même retourné le questionnaire dûment rempli, portant à cent soixante dix-neuf le nombre total de répondants à ce questionnaire.

Résultats

Le tableau II résume les principales caractéristiques des 179 médecins qui ont répondu à l'enquête. Les répondants se recrutent surtout chez les médecins de sexe masculin, en pratique depuis moins de dix ans, posant davantage d'actes médicaux reliés à l'allergologie et soucieux de se tenir à jour. Par ailleurs, parmi les soixante dix-sept qui, en plus de l'enquête, ont retourné les résultats aux deux post-tests, on retrouve plus de femmes (33%) et des gradués ayant moins de 5 ans de pratique (60%). Autrement, ce sous-groupe ne se distingue pas sensiblement de l'ensemble des répondants.

Perception de l'enseignement modulaire par l'omnipraticien — L'accueil des répondants est très favorable. On aime la formule. On a l'impression de mieux apprendre et de mieux retenir, on a le goût d'aller plus loin (tableau III). Le module d'auto-apprentissage, les lectures, les discussions avec les pairs sont les méthodes pédagogiques que l'on préfère. Les formes d'enseignement où le "professeur" joue un rôle prépondérant, sont moins appréciées : à savoir la leçon magistrale, la table ronde groupant des spécialistes, les cassettes enregistrées par des spécialistes (tableau IV).

Quant aux caractéristiques jugées les plus importantes dans une activité de formation médicale continue (tableau V), la pertinence clinique de l'enseignement est la dimension la plus valorisée. À cet égard, l'approche par problèmes est préférée à l'approche par sujets. On aime que l'activité soit facilement accessible, complète en elle-même, de coût modeste et qu'elle laisse à l'omnipraticien un outil qu'il peut uti-

Tableau II

Caractéristiques des répondants à l'enquête (N = 179)

	Répondants		Ensemble des omnipraticiens
	Nombre	%	%
Hommes	134	75	80
Femmes	45	25	20
En pratique médicale depuis			
- moins de 10 ans	142	80	40
- moins de 5 ans	94	53	20
Lieu de pratique: - urbain	128	72	73
- rural	51	28	27
Ont posé des actes médicaux ayant trait à l'allergologie en 1981-1982	138	77	63
Ont à résoudre des problèmes de "désensibilisation" plusieurs fois par semaine	118	66	*
Ont suivi d'autres activités de formations médicale continue de la F.M.O.Q. en 1981-1982	165	92	*

* Données non disponibles.

Tableau III

Perception de cette forme d'enseignement par les répondants (N = 179)

Perception	Nombre	%
Forme d'enseignement qui a beacoup plu	158	88
Impression de mieux apprendre	157	87
Goût d'avoir plus d'information sur le traitement de désensibilisation et les problèmes d'allergie qui s'y rattachent	152	85
Impression de meilleure rétention à long terme	134	75

Tableau IV

Préférences pour différents types de formation médicale continue (N = 179)

Type	Nombre	%
Module d'auto-apprentissage	176	99
Lecture (revues, livres, etc.)	152	85
Discussion avec collègues	143	80
Ateliers avec personnes ressources	122	68
Leçon magistrale par spécialiste	120	67
Table ronde groupant des spécialistes	97	54
Cassettes enregistrées par des spécialistes	66	37

liser par la suite. L'autonomie dans l'apprentissage demeure le mode pédagogique souhaité : apprendre à son propre rythme, au moment que l'on juge opportun, prendre une part active dans son éducation, être motivé, s'auto-évaluer.

L'aspect théorique, la "culture médicale", la rencontre avec des collègues, les activités sociales concomitantes sont nettement moins favorisés (tableau VI).

Influence du module sur la pratique — Le module a fait que, devant un problème de désensibilisation, le praticien se sent non seulement plus confiant mais il a également modifié sa façon de procéder (tableau VII). On constate le même impact chez les treize médecins qui, après le module, ont eu à faire face à cette situation d'extrême urgence qu'est la réaction systémique. Enfin, le module est un outil qui répond bien aux besoins réels de l'omnipraticien, puisque celui-ci le conserve et y retourne fréquemment.

Évaluation de la rétention après 6 mois — Le tableau VIII illustre graphiquement les résultats obtenus, lors du premier post-test fait immédiatement après que l'omnipraticien ait complété l'étude du module. La note médiane et la note moyenne sont de 89%. Six mois plus tard (tableau IX), lors du second post-test, 63% des répondants ont perdu du terrain, 12% restent stables et 25% se sont améliorés. Dans le groupe des 63% qui ont perdu du terrain, la médiane des pertes se situe à 9% et la moyenne des pertes à 9,4%. Quant à la cote d'oubli d'un problème, elle ne semble pas reliée ni à son degré d'urgence ni à sa fréquence ni à une combinaison de ces deux facteurs.

Discussion

Le module d'auto-apprentissage est un moyen de formation médicale continue qui comporte de nombreux avantages. Son mode de construction permet de répondre aux besoins cliniques quotidiens de l'omnipraticien. En effet, par la phase de validation, l'auteur s'ajuste à la population-cible avant la publication définitive du document. Il est plutôt exceptionnel qu'une activité de formation continue soit ainsi soumise à la critique de l'usager avant son utilisation. Cette pertinence clinique de l'enseignement est la caractéristique la plus valorisée par les répondants à l'enquête. C'est d'ailleurs en partie par souci de pertinence que nous avons abordé la matière

Tableau V

Caractéristiques jugées les plus importantes dans une activité de formation médicale continue (N = 179)

Caractéristiques	Nombre	%
Correspond aux problèmes cliniques que je rencontre tous les jours	177	99
Qui me fournit un outil que je peux utiliser par la suite	176	98
Facilement accessible	173	97
Que je peux utiliser au moment qui me convient le mieux	170	95
Qui me donne le goût d'apprendre davantage	169	94
Qui m'implique activement dans mon apprentissage	166	93
Que je peux faire à mon rythme	166	93
Qui approche la matière par problèmes	162	90
Complet en lui-même	160	89
Qui me permet de m'auto-évaluer	152	85
De coût modeste	150	84

Tableau VI

Caractéristiques jugées moins importantes dans une activité de formation médicale continue

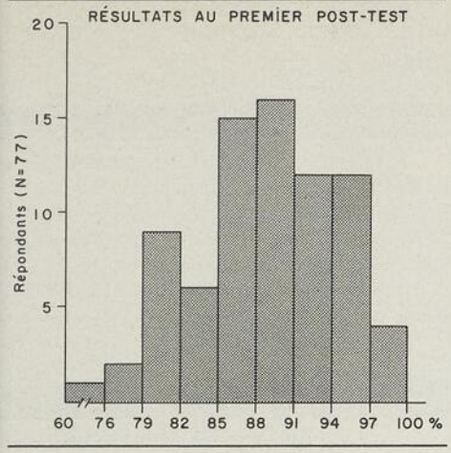
Caractéristiques	Nombre	%
Qui me donne surtout la théorie de base	114	64
Qui me donne une "culture médicale"	111	62
Qui me fait rencontrer des collègues	95	53
Qui s'accompagne d'activités sociales	37	21

Tableau VII

Influence du module sur la pratique

	Nombre	%
Se sentent plus confiants devant un problème de désensibilisation	168/179	94
Ont changé leur façon de procéder devant un problème de désensibilisation rencontré récemment	83/101	82
Devant une réaction systémique rencontrée récemment à la suite d'une injection de désensibilisation :		
Plus confiants dans leur efficacité	12/13	92
Plus rapides dans leur traitement	10/13	77
Ont modifié leur façon de procéder	7/13	54
Ont conservé le module à la maison ou au cabinet de consultation	166/179	93
Sont retournés au module devant un problème de désensibilisation	122/179	68

Tableau VIII



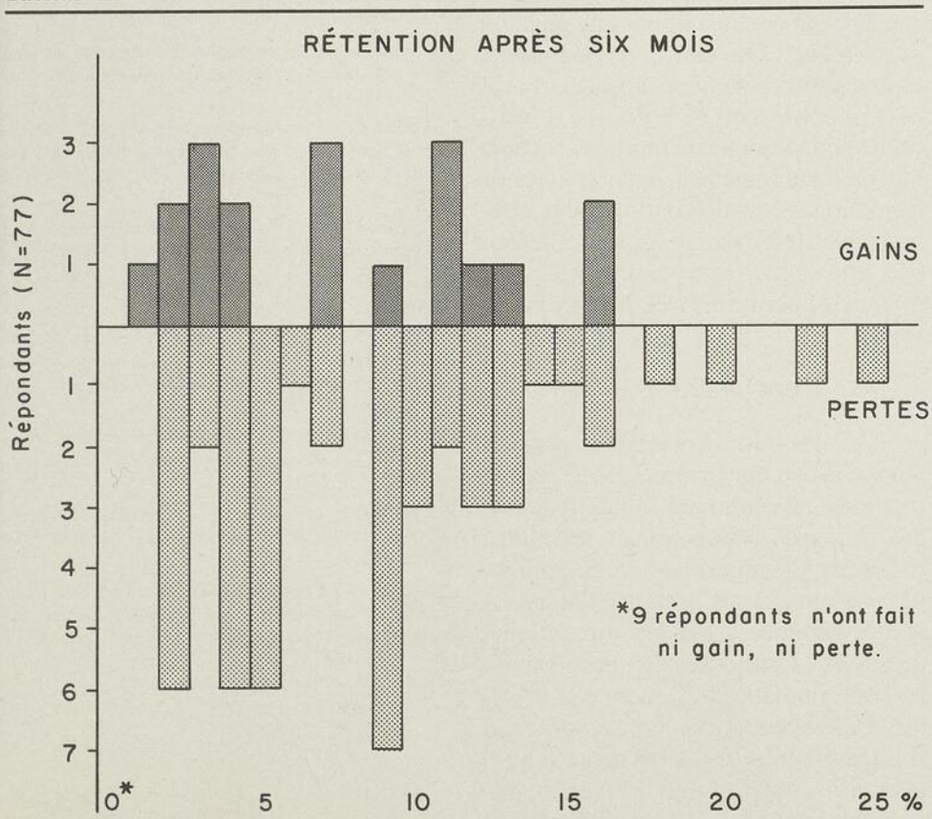
par problèmes et non pas par sujets. De plus, l'approche par problèmes facilite la rétention et l'utilisation ultérieure des nouvelles connaissances. Plus la situation d'apprentissage ressemble à la situation de performance, plus on a de chance que l'information acquise soit retenue et disponible au bon moment[5]. En d'autres mots, si on veut que l'omnipraticien se serve efficacement en clinique des notions transmises par le module, il importe de lui montrer ces notions à partir de situations cliniques simulées très proches de son vécu. Enfin, en utilisant la solution de problèmes comme point de départ, on place l'enseignement au niveau cognitif le plus élevé[6]. Les répondants à l'enquête ont manifesté une préférence nette pour cette approche.

Comme tous les documents écrits, le module d'auto-apprentissage est un moyen de formation dont la flexibilité d'utilisation et l'accessibilité sont très grandes, et ce à un coût relativement modeste. Le document écrit est d'ailleurs le mode d'enseignement préféré par nos répondants. Cette même préférence a aussi été notée dans d'autres milieux, comme par exemple chez les médecins des provinces maritimes[7]. Devant un problème de désensibilisation, le praticien qui a déjà étudié le module, peut toujours y retourner au besoin. Que l'activité de formation fournisse ainsi un outil qu'il peut utiliser par la suite, est une caractéristique jugée importante par 98% des participants. Pouvoir travailler à son propre rythme, sans contrainte de temps ou de lieu, ne pas avoir à chercher des renseignements ailleurs, sont aussi des dimensions que notre groupe de médecins valorisent et que l'on retrouve dans l'approche modulaire.

Quatre-vingt-treize pour cent des participants désirent être engagés activement dans leur apprentissage. La structure même du module rencontre cette exigence. Elle oblige l'usager à s'interroger et à résoudre des problèmes. De plus, il vérifie lui-même sa performance par le feedback qui lui est régulièrement fourni. De cette façon, non seulement il acquiert de nouvelles notions, mais il doit les utiliser immédiatement dans un contexte qui simule de très près son travail habituel. Cette phase du processus d'apprentissage est très importante. Pouvoir manipuler des connaissances fraîchement acquises en augmente la compréhension, la rétention et la disponibilité ultérieure[5]. Cette implication active et constante du praticien tout au cours du module, jointe au feed-back, crée un niveau de stimulation psychologique propice à augmenter sa motivation à apprendre[8]. Une activité de formation médicale continue doit donner le goût d'aller plus loin, selon l'avis de 94% des répondants. Après le module, 85% d'entre eux avaient le goût d'avoir plus d'information sur le traitement de désensibilisation et les problèmes d'allergie qui s'y rattachent. En terminant cette brève revue des avantages du module d'auto-apprentissage, il faut souligner que son mode de construction et sa structure en font aussi un document facilement transposable à un enseignement par ordinateur, où l'interaction entre l'utilisateur et le concepteur est de même type.

Comme toute méthode pédagogique, l'approche modulaire a aussi des inconvénients. Tous les sujets ne sont pas "modulables". Par exemple, on ne peut pas montrer comment pratiquer une ponction lombaire à l'aide d'un module. Dans cette situation, comme dans tous les autres apprentissages de techniques, la présence du professeur est absolument nécessaire au moment même de l'enseignement. Il doit démontrer les gestes appropriées et ensuite observer la performance de l'étudiant pour le corriger. Le module est un document écrit, et donc statique. Sa structure rend toute modification d'importance compliquée et oblige à coup sûr à une ré-impression. Dans les domaines qui évoluent rapidement, on aura avantage à faire appel au micro-ordinateur et au traitement de texte. Pour préparer un module d'auto-apprentissage, il ne suffit pas de bien posséder sa matière, il faut aussi bien posséder la méthode. En d'autres mots, il faut être à la fois expert dans le contenu et dans la démarche. Cette double qualification restreint considérablement le nombre des auteurs possibles. Enfin, cette méthode ne convient pas à tous les étudiants. Chacun a son style d'apprentissage, que l'on peut d'ailleurs caractériser par des instruments d'analyse déjà bien connus[9].

Tableau IX



Le taux de participation peut sembler faible (4%). Toutefois, on doit tenir compte du fait qu'il s'agissait d'une expérience pédagogique qui demandait du temps et que tous les omnipraticiens ne sont pas également intéressés par les problèmes de la désensibilisation. Notons cependant que lors d'une enquête récente sur un sujet susceptible d'intéresser tous les individus de la même population (les revenus et dépenses des médecins), le taux de participation n'a pas été très élevé non plus (13,5%). Les mots "expérience pédagogique" qui qualifiaient la demande ont peut-être rebuté les médecins plus âgés, car il est remarquable que plus de la moitié des répondants sont des gradués récents. On peut aussi émettre l'hypothèse que ces praticiens plus âgés, et donc plus expérimentés, avaient moins besoin du module, étant déjà familiers avec les problèmes posés et leurs solutions.

Comme le soulignent Lloyd et Abrahamson[2], évaluer l'efficacité d'une activité de formation médicale continue n'est pas une tâche facile. La méthodologie est relativement nouvelle, variée et d'application difficile. Les biais possibles sont nombreux, la population-cible mouvante. On se contente le plus souvent d'une évaluation très subjective basée sur le nombre de participants et leur degré de satisfaction. À cet égard, nos répondants ont de toute évidence aimé la méthode. Mais ont-ils appris quelque chose ? Sont-ils plus compétents ? Cette nouvelle science s'est-elle traduite par un changement dans leur façon de pratiquer ? Ont-ils améliorer leur performance ? L'état de santé des patients qu'ils ont ainsi traités est-il meilleur ? Compétence, performance, santé des patients sont les trois niveaux d'évaluation proposés par les mêmes auteurs[2].

Les résultats du post-test fait immédiatement après le module, démontrent une bonne maîtrise des connaissances et aussi, en partie, un bon jugement clinique puisque nous avons situé l'examen au niveau taxonomique de la solution de problèmes. On peut supposer que le module a été le chemin qui a conduit à ces résultats, sans toutefois pouvoir l'affirmer de façon certaine. En effet, le pré-test du module était axé sur les pré-requis plutôt que sur la matière même du module, rendant ainsi toute comparaison avec le post-test impossible. Interroger de nouveau la population-cible sur le même sujet, six mois après le fait, est une méthode valable mais sous-utilisée[2]. Lors du second post-test, 63% des répondants ont perdu du terrain, la perte moyenne étant de 9%. Dans une étude semblable, trois mois après un programme d'auto-enseignement en médecine familiale, Geyman et Guyton[10] ont démontré une diminution moyenne de 3,8 dans la note d'un examen à choix de réponses, soit une perte d'environ 6%. L'inconvénient majeur de cette approche réside dans la contamination possible des résultats par d'autres interventions pédagogiques qui pourrait survenir entre l'activité d'apprentissage et le deuxième post-test et qu'il est souvent impossible d'identifier. L'amélioration que nous avons observée chez 25% de nos répondants entre le premier et le deuxième post-test est probablement le reflet d'un tel phénomène.

Nous avons été incapables de relier la cote d'oubli d'un problème à sa fréquence ou à son degré d'urgence ou à une combinaison de ces deux facteurs. Les chiffres obtenus étaient toutefois trop petits pour permettre une étude statistique valable. Nous ne pouvons donc rien conclure de cette partie du travail.

Le module semble avoir modifié l'attitude et la performance du praticien face au traitement de désensibilisation. Quatre-vingt-quatorze pour cent se disent maintenant plus confiants et quatre-vingt-deux pour cent ont changé leur façon de procéder. On retrouve le même impact chez le petit nombre qui ont eu à traiter une réaction systémique. On conserve le module dans un endroit facilement accessible et on y retourne dans 68% des cas. L'efficacité pédagogique du module est par le fait même augmentée. Une activité de formation médicale continue sera sûrement plus efficace si, une fois terminée, elle se prolonge par un outil que le praticien peut utiliser au besoin par la suite.

Conclusion

Le module d'auto-apprentissage est un moyen pratique de formation médicale continue. S'appuyant sur des principes pédagogiques reconnus, il fournit à l'omnipraticien un apprentissage ajusté à ses besoins et auquel il peut s'adonner à son propre rythme, quand il le désire, sans déplacement et à un coût modique. Il lui donne la possibilité d'évaluer lui-même ses progrès. Il lui laisse entre les mains un outil qu'il peut utiliser par la suite. L'enquête que nous avons menée laisse croire que pour certains praticiens, c'est aussi un moyen éducatif efficace tant sur le plan de la compétence que de la performance.

Remerciements

Ce travail a été rendu possible grâce au support financier et technique de la Fédération des médecins omnipraticens du Québec (F.M.O.Q.). Nous désirons remercier en particulier le Dr Gilles des Rosiers pour son support et son aide tout au cours de ce travail, de même que M. Pierre Laliberté du service d'informatique de la F.M.O.Q.

Summary

A self-learning instructional package, written by one of the authors, was published and distributed to its membership by la Fédération des médecins omnipraticiens du Québec. To measure the impact of this educational activity, a survey involving 179 general practitioners was done. In this article the construction of the modular unit is explained. The results of the survey are reported. This method of continung medical education is discussed. The self-learning modular unit was found to be a practical teaching approach. Several of its characteristics are valued as important by the respondents. It seems to be an effective learning method both at the competence and performance levels.

Bibliographie

1. **Harris J.J. :** Survey of medical communication sources available for continuing physician education. J. Med. Educ., 1966 ; 41 : 737-755.

2. **Lloyd J.S. et Abrahamson S. :** Effectiveness of continuing medical education : a review of the evidence. Eval. Health Prof., 1979 ; 2 : 251-280.

3. **Johnson R.B. et Johnson S.R. :** Assuring learning with self-instructional packages. Addison-Wesley, 1973.

4. **Delorme P., DesMarchais J.E. et Jean P. :** Développer un module d'auto-apprentissage. URDEM, Faculté de médecine, Université de Montréal, Montréal, 1983.

5. **Schmidt H.G. :** Problem-based learning : rationale and description. Med. Educ., 1983 ; 17 : 11-16.

6. **Guilbert J.J. :** Guide pédagogique. O.M.S., 1976, p. 142.

7. **Curry L. et Wayne Putnam R. :** Continuing medical education in Maritime Canada : the methods physicians use, would prefer and find most effective. Can. Med. Assoc. J., 1981 ; 124 : 563-566.

8. **Woldkowski R.J. :** Motivation and teaching. Washington D.C., National Education Association, 1978, p. 19.

9. **Foley R.P. et Smilansky J. :** Teaching techniques, a handbook for health professionals. McGraw-Hill, 1980, p. 101.

10. **Geyman J.P. et Guyton R. :** Evaluation of multimedia self-teaching programs for medical students, taking community preceptorships. J. Med. Educ., 1974 ; 49 : 1062-1064.



Renseignements thérapeutiques page 404

Jorge Michalany[1]

MASSON

que j'ai connu : mon maître et mon ami

Lorsque j'ai eu l'idée d'aller à l'étranger me perfectionner en anatomie pathologique, l'occasion n'était point favorable. C'était en 1947, en plein après-guerre : l'Europe anéantie et les États-Unis avec leurs universités comblées de vétérans de guerre. Restait le Canada. En ce pays il se trouvait à la direction du département de pathologie de l'Université de Toronto, le professeur William Boyd, auteur d'un livre que je connaissais bien et qui m'aidait lors des démonstrations anatomo-cliniques que je réalisais au département d'anatomie pathologique de l'École Paulista de Médecine, en tant qu'assistant du professeur Moacyr de Freitas Amorim. J'ai écrit à Boyd ; sa réponse me découragea. Dans son laboratoire abondaient également les vétérans, et il ne pourrait recevoir des étrangers qu'en 1949.

J'étais sur le point de renoncer à ce voyage, lorsqu'on m'a renseigné que le célèbre professeur Pierre Masson ne se trouvait pas en France, mais à l'Université de Montréal au Canada. Cette nouvelle m'a rempli de joie, car je connaissais la langue et admirais la culture française ; et en plus, je croyais qu'un Latino-Américain, d'ascendance méditerranéenne — c'était mon cas — se sentirait mieux à l'aise entre les Latins d'Amérique du Nord, qu'entre les Saxons. Après avoir écrit à Masson, je reçus sa première lettre — de sa caligraphie menue caractéristique — en m'acceptant à son laboratoire et comme seule recommandation, d'emmener un microscope, si j'en possédais un, car en vertu de l'effort de guerre, ces appareils manquaient à l'université.

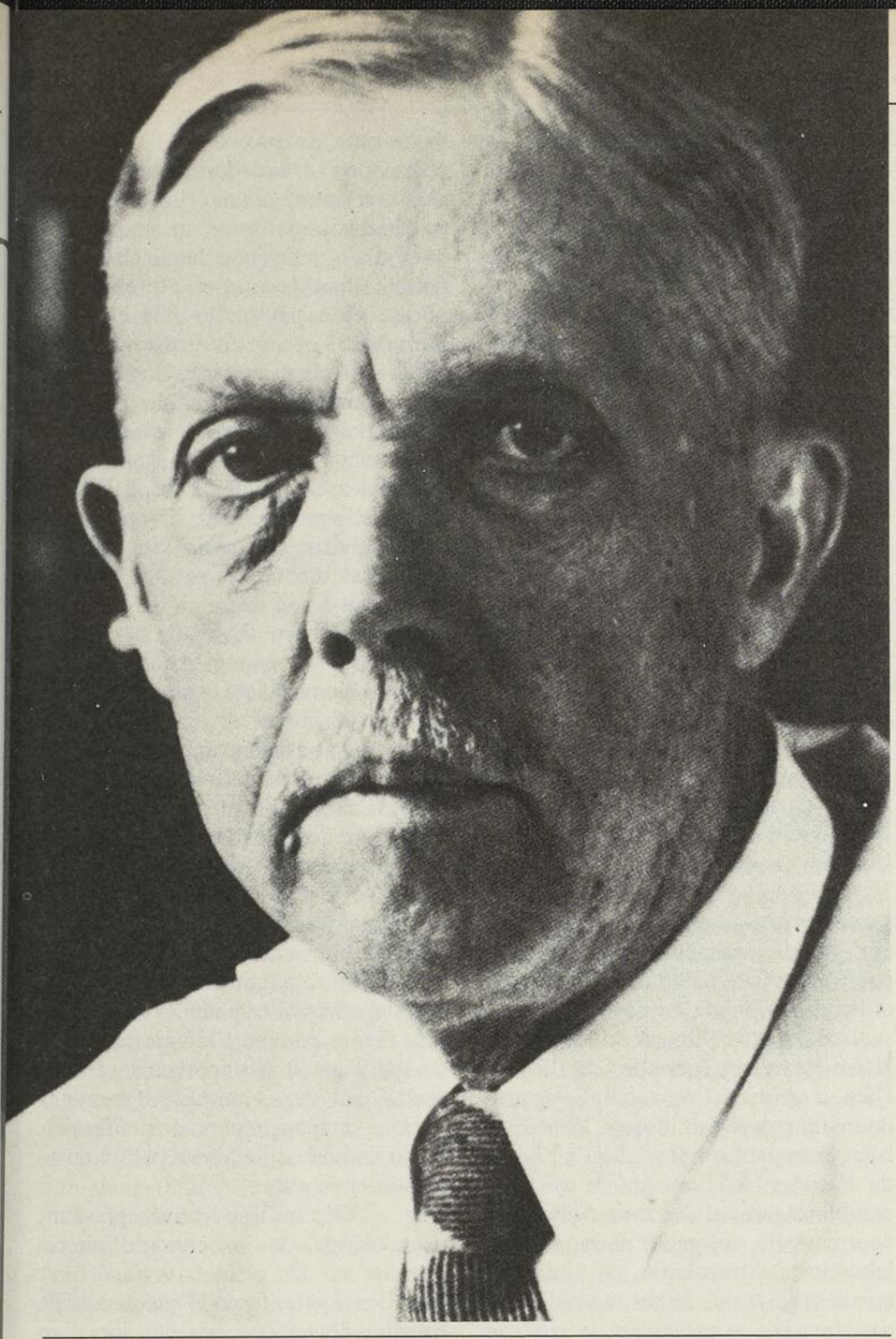
Mon projet d'étudier l'anatomie pathologique avec un Français ne fut pas bien reçu par grand nombre de Brésiliens. Pour eux, cette science serait mieux enseignée dans des facultés allemandes ou d'influence germanique. J'avais moi-même des doutes sur ce que je pourrais assimiler d'un Français. À l'École Paulista où je fus diplômé, j'avais été élève d'un pathologiste allemand, le professeur Walter Büngeler, et à présent j'étais assistant du professeur M. F. Amorim, pathologiste de formation allemande, grand admirateur de la culture et de la science germaniques. J'étudiais dans des livres allemands, traduits en espagnol, et n'entendais parler que de Virchow, Aschoff, Borst, Spielmayer, Fischer-Wasells, etc. Bref, je vivais dans une ambiance scientifique teutonique.

En arrivant aux États-Unis, je fus également découragé. Étudier avec un Français... quel temps perdu ! De même, au Canada. J'étais à peine arrivé, et quelques Latino-Américains qui s'y trouvaient, essayèrent de me convaincre que la faculté anglaise de Montréal, la McGill University, me serait plus profitable. Décidé à en avoir le

1) M.D., département d'anatomie pathologique, Escola Paulista de Medicina, rua Botucatu 740, CEP 04023, Sao Paulo, SP, Brésil.

* Extrait de "In Memoriam" — Pierre Masson, dans "Anais da Santa Casa de Santos", 1961, volume 1, décembre, pp. 32-46.

Article reçu le : *26.8.83*
Avis du comité de lecture le : *16.9.83*
Acceptation définitive le : *7.10.83*



A mon ami, le Docteur J. Michalany,
Affectueux souvenir.
G. Masson

coeur net, je me suis dirigé vers l'un des assistants du professeur Duff, directeur du département de pathologie de McGill. Celui-ci me fit part de leurs avantages par rapport aux recherches expérimentales en pathologie, mais il lui fallut reconnaître que Masson était un grand morphologiste, qui m'apporterait beaucoup de bénéfices. Animé par la suggestion de cet Anglo-Canadien, je me suis résolu à rester à l'Université de Montréal.

Ainsi, le 6 juillet 1947, je franchis la porte de l'université vers le département d'anatomie pathologique, pour me présenter à Masson. Le long de ces couloirs étendus j'imaginais comment serait ce pathologiste si notoire. Aurait-il un tempérament libéral, ne désirant point imposer la discipline militaire à ses subordonnés, comme certains maîtres européens, surtout les Allemands ? Serait-il accessible ? N'aurais-je point de conflits de doctrine avec la pathologie française, novice que j'étais dans la spécialité ? Établirais-je de bonnes relations avec le personnel du laboratoire ? Ferais-je des recherches ? Toutes ces pensées bouleversaient mon esprit, quand, à ce moment, je me suis trouvé face au professeur Pierre Masson.

C'était un homme d'une taille un peu plus grande que la moyenne, blond, grisonnant, semblant avoir au maximum soixante ans, agité, aimable, parlant un français impeccable, avec cette mimique expressive des Gaulois. Je lui ai expliqué que j'étais un mélange de pathologiste, de chirurgien et de médecin général. Dorénavant, j'avais l'intention de me consacrer uniquement à l'anatomie pathologique et à la technique histologique. Influencé par les conversations entreprises avec les Latino-Américains se trouvant à Montréal j'ai insisté sur la réalisation de recherches expérimentales. D'un air très paternel, Masson se contentait de sourire. Il me dit, alors, que pour réaliser n'importe quelle recherche anatomopathologique il fallait avoir une bonne base d'histologie normale, d'histopathologie et de technique histologique. Il tenait surtout à la technique histologique. M'ayant déjà prévenu par lettre, il s'embarquait ces jours-là pour la France, n'en revenant que fin août. Je lui ai expliqué que j'avais avancé la date, afin de profiter de mon temps pour me promener et visiter d'autres centres scientifiques au Canada. Il me demanda de retourner au laboratoire début septembre.

Le mois d'août passé là-bas fut décourageant à l'idée de travailler avec Masson. La morphologie est une science morte, disait-on, et Masson n'entendait que la morphologie... Quoique le laboratoire de Masson à l'université était voué exclusivement à l'enseignement histopathologique et à la technique histologique — il n'existait point d'hôpital en fonctionnement dans l'université elle-même — il laissait beaucoup à désirer. En comparaison avec celui du professeur Hans Selye, dans cette même université, le premier n'était qu'un département du début du siècle. À l'Institut de médecine et chirurgie expérimentales, dirigé par Selye, il se trouvait un vrai bataillon international de personnel de recherche, de secrétaires, de techniciennes, d'auxiliaires, de rats, de cobayes, de lapins, de chiens, d'une infinité d'appareils de physiologie, de biochimie, d'histologie, une immense bibliothèque et une vraie production massive de publications. Il en était de même au département de pathologie de

McGill. Au département d'anatomie pathologique il n'y avait rien de tout cela : on comptait une secrétaire, trois techniciens, quatre assistants, nul animal de laboratoire, pas d'appareillage somptueux et aucun étudiant étranger, sauf moi. Si Masson était seul, pensais-je, c'est parce qu'il n'était probablement pas aussi bon que je ne l'envisageais... Et entre ces incertitudes et désillusions, j'ai attendu l'arrivée de mon chef.

Le premier jour, Masson me montra la salle où je resterais, me donna le couteau du microtome à aiguiser et une boîte de lames du cours d'étudiants à examiner. J'ai réfléchi : "Le vieux veut me mettre à l'épreuve." Je résolus d'accepter le défi à part entière et, le jour-même, j'ai aiguisé le couteau et ai examiné quelques préparations. Presque en fin de journée, il vint me retrouver pour voir le résultat de mon travail. Il prit le couteau et, au lieu d'y passer l'ongle sur le rebord, comme je faisais pour en vérifier le fil, à ma surprise, il le mit sous le microscpe. Le nombre de stries qu'il présentait m'a déçu... Il prit une des préparations de la boîte des étudiants et demanda mon diagnostic. Il s'agissait d'un neuronaevus et, invraisemblablement, je n'avais jamais vu cela. Une heure durant, il me posa des questions sur l'histologie normale de la peau et m'expliqua ce que j'ignorais, c'est-à-dire, presque tout. Il acheva son argument d'une phrase que je n'ai jamais plus oublié : "On voit beaucoup de choses dans une préparation !"

Nous sommes sortis ensemble du laboratoire. Chemin faisant, il parla sur l'excellence des cigares brésiliens qu'il avait l'habitude de recevoir du professeur Carlos Pinheiros Chagas, de Minas Gerais, son ancien disciple à Strasbourg, et me posait des questions sur le Brésil.

Pendant encore quelques jours j'ai été soumis à ce genre d'inquisition et, après une seule semaine j'ai conclu que Masson était imposant et qu'il ne serait pas uniquement mon maître, mais aussi mon ami. Il était aimable, simple, de bonne humeur, très modeste, d'un esprit d'autocritique élevé, profond connaisseur de pathologie générale, de biologie et de microbiologie, possédant une surprenante culture, particulière à un vrai professeur universitaire européen, et un véritable artiste de la technique histologique. Dès lors je compris pourquoi étaient en petit nombre ceux qui arrivaient à travailler avec Masson : "La technique histologique"...

Le plus important est qu'il avait assumé la responsabilité de m'enseigner. Je devais correspondre à son intérêt. Par conséquent, j'ai décidé de recommencer mon orientation en profitant de la bonne volonté de ce maître inoubliable. Je lui ai communiqué m'être désisté des recherches que je lui avais demandées. Reconnaissant ma préparation insuffisante, je suivrais le cours d'histologie normale avec le professeur Bonin de la même université, et ferais le cours d'anatomie pathologique au lieu de rester une demi-journée dans les laboratoires des hôpitaux, dirigés par ses élèves, comme il me l'avait proposé. Je désirais être toujours auprès du maître, car il n'existait qu'un seul Masson. J'ai réussi mon but, car j'eus la chance, pendant presque une année, de le fréquenter en participant entièrement à sa vie laborieuse et intellectuelle exemplaire.

Malgré la soixantaine, Masson avait cet amour du travail propre aux grands hommes. Après avoir accompli la visite habituelle aux laboratoires des hôpitaux dirigés par deux de ses assistants, Simard, de l'hôpital Notre-Dame, et Riopelle, de l'Hôtel-Dieu, il arrivait à l'université à 9 heures du matin et y restait jusqu'à 18 heures, n'interrompant son travail qu'à l'heure du déjeuner. Accompagné de son inséparable cigare, il demeurait dans son énorme salle, un genre de bureau, de laboratoire d'histologie, de bibliothèque et archives de lames, en rédigeant des travaux, en examinant le matériel de recherche et en colorant ses préparations histologiques. Ses archives de lames constituaient non seulement une rare collection des plus variées des processus pathologiques, mais aussi un exemple d'un magnifique art micrographique. Masson possédait un spécimen de tout ce que l'on pouvait imaginer, et de nombreux pathologistes de renommée internationale s'y dirigeaient afin d'examiner sa collection.

Masson donnait une très grande importance aux cours des étudiants. Il avait une surprenante notion de responsabilité pour préparer ses leçons. En réalité, les seuls jours où il n'admettait aucune interruption à son travail étaient ceux des cours aux élèves. Aussitôt arrivé au laboratoire, il se dirigeait vers l'amphithéâtre et s'y mettait à exécuter des schémas au tableau noir. Je profitais de l'occasion pour copier ses excellents dessins et lui, assez souvent, dans l'intention de m'enthousiasmer pour un art pour lequel je n'ai jamais eu de penchant, regardait mes dessins et proférait une phrase bien paternelle : "Très bien, mon cher. Vous êtes un artiste !" Après avoir dessiné au tableau, il choisissait les gravures et les diapositives, les mettait en ordre et, aussitôt terminé le déjeuner invraisemblablement, il remémorait le schéma de la leçon ! À 14 heures, rigoureusement, il entrait dans l'amphithéâtre, toujours sans tablier, s'adressait aux élèves par "Messieurs" et donnait à son cours un caractère de vraie conférence. Au cours des leçons pratiques, il demeurait à côté des étudiants, donnait les explications que ceux-ci désiraient et exigeait la présence des assistants, moi compris.

Je me suis rendu compte que Masson allait aussi les dimanches au laboratoire et j'ai décidé de faire de même, parce que l'on finissait toujours par profiter de quelques enseignements, surtout en technique histologique. Un dimanche, quand il m'a vu au laboratoire, il a éprouvé une telle joie, que j'ai réussi à le "phagocyter" encore plus. En se bornant à le voir travailler, on apprenait. Il m'a appris une série de "trucs" sur ses techniques, il faisait la critique de mes préparations et les discutait comme si j'étais un pathologiste de son envergure.

Dès qu'il le trouva opportun, il me chargea de l'exécution d'une recherche sur les cellules argentaffines dans les kystes pseudo-mucineux de l'ovaire, devant être présentée lors d'un congrès qui se réaliserait à Québec. Le manuscrit prêt, Masson le lut et, heureusement, ne modifia rien du texte. Il s'est, cependant, bien amusé, parce que j'avais commis une faute de dactylographie dans le nom d'un de ses disciples, qui se trouvait dans la bibliographie. Au lieu de Riopelle, j'avais écrit Ripopelle... J'avais pris des photomicrographies avec l'aide d'un des techniciens du laboratoire, mais celles-ci ne me plaisaient pas et bien moins à Masson. Il a résolu de prendre lui-même les photographies de nouveau ! Il désirait que ma présentation fût parfaite et, pendant qu'il photographiait les préparations, il se permettait, comme bon Français, de raconter des anecdotes d'un goût gaulois...

Le congrès a été réalisé à Québec, dans le bâtiment de l'université,

proche du célèbre Château Frontenac. Reçus par le professeur Louis Berger, un des "sept" de Strasbourg et qui a découvert les cellules sympaticotropiques de l'ovaire, que l'on avait également prié d'enseigner au Canada, Masson m'a présenté à son ex-disciple et m'a demandé de lui montrer mes préparations des cellules argentaffines. L'attention de Masson lors de la présentation de mon travail au congrès, a dépassé mon expectative. Il s'est assis bien en face, et de ses yeux bienveillants et encourageants, il m'a donné des forces pour, dans une ambiance totalement méconnue, parler un français si aisé, qu'aujourd'hui encore je m'en surprends. Il sourit avec satisfaction quand j'ai réfuté les objections qui m'ont été faites par un pathologiste anglo-canadien.

Lors de la clôture du congrès, Masson commença sa conférence sur les carcinoïdes de l'appendice en disant : "Je suis très heureux d'avoir monsieur Boyd à ma conférence. Il a écrit dans son livre qu'il faut prouver l'histogenèse que j'admets pour le carcinoïde de l'appendice. Et j'irai le prouver !" Masson a parlé pendant deux heures avec son aisance habituelle et une clarté d'exposé, terminant sous une étonnante ovation de toute l'assistance. Quelques Anglo-Canadiens ignorant le français, se sont enthousiasmés de la merveilleuse démonstration du pathologiste génial. Boyd se leva et, comme un bon Écossais, s'est bien débarrassé de cette situation incommode, en disant : "I write so many things in my books that some discrepancies can be overlooked. The scientific and artistic demonstration of Professor Masson proves undoubtely his point of view. Therefore, I am extremely happy to bow my head to one of the greatest pathologists of our present times." Inutile de dire que les applaudissements à ces deux pathologistes du Canada, le Français et l'Anglais, ont été une apothéose. Le congrès fini, il y eut un dîner de clôture. Des tables décorées de drapeaux du Canada, de la France et de la Grande-Bretagne, des boissons particulières à ces deux derniers pays et un menu tout à fait franco-canadien, ont servi pour approfondir encore plus l'amitié de ces deux hommes et des deux groupes nationaux du Canada qu'ils dirigeaient. Tous gais, surtout Masson, Boyd et Berger, avons chanté en choeur l'hymne du Canada, la Marseillaise, le "God Save the King" et des chansons anciennes de France.

Fin juillet, 1948, presque pleurant d'émotion, j'ai été obligé de faire mes adieux à mon maître parce que, sur son conseil, je devais faire un stage à New York avec le professeur Arthur Purdy Stout, oncologiste réputé de l'Université de Columbia. Il me délivra le certificat de mon stage, et tel un père, qui sans rien dire manifeste le désir de bonne chance à un enfant, il m'embrassa sur les deux joues. C'est tout.

Nos rapports ne se sont pas terminés ainsi. De New York, ensuite de la ville de Mexico, je lui écrivais fréquemment. Il répondait immédiatement, suivant avec intérêt mon progrès et me préparait aux désenchantements que j'aurais, en tant que pathologiste de son école, lors de mon retour au Brésil. Au Mexique je m'entraînais aux techniques espagnoles d'imprégnation argentique avec le professeur I. Costero. Par besoin de revenir au Brésil, via New York, je me suis décidé à revoir Masson, car à peine deux heures d'avion me séparaient du maître. Je lui ai écrit à propos de mon souhait de le revoir et de profiter de ce court séjour pour faire une démonstration des techniques espagnoles. Masson a reçu avec joie mon idée et, ainsi, je suis arrivé à l'université. Juste après l'avoir salué il m'emmenait au laboratoire où, pour ma surprise, m'attendaient quelques-uns de ses jeunes assistants, pour les démonstrations. La plus grande surprise, cependant, a été de voir le génial Masson, le plus grand technicien en anilines de ces derniers temps, à mon côté, prenant des notes et effectuant, comme un étudiant, toutes les étapes des techniques compliquées de Del Rio Hortega.

De retour au Brésil en 1949, notre échange de correspondance ne s'arrêta point et, en 1955, j'ai eu l'occasion de le revoir. Il avait pris de l'âge, mais n'avait pas perdu son esprit jovial et sa capacité de travail. Ainsi, malgré ses 73 ans, il achevait la 2e édition de son livre célèbre "Les Tumeurs". À l'université l'ambiance avait peu changé, mais dans les hôpitaux supervisés par Masson, l'activité était surprenante. J'étais présent à une réunion de diagnostics histopathologiques à l'Hôtel-Dieu, où de jeunes pathologistes sans grande expérience s'opposaient aux diagnostics de Masson, et cet homme extraordinaire se mettait, patiemment, à éclaircir toutes les erreurs des "petits garçons", en acceptant avec jovialité les objections qu'on lui faisait.

De Montréal je me suis dirigé au Mexique où, invité par le professeur I. Costero, je participais au premier Congrès latino-américain d'anatomie pathologique. J'ai eu le plaisir de rencontrer parmi les invités officiels, le professeur William Boyd. Il s'est rappelé de moi, en ce mémorable congrès de Québec, et lorsque je lui ai dit que Masson achevait la deuxième édition du livre "Les Tumeurs", il s'étonna et exclama : "That Frenchman is a phenomenon !" J'ai dit à Boyd que lui aussi était un grand phénomène, car on savait qu'il était en train d'écrire un autre livre. Il m'a répondu affirmativement, mais qu'il y avait une grande différence entre les deux : "Masson is a genius. I'm not !"

Quand j'ai envoyé à Masson ma thèse de professeur agrégé sur un thème dérivé de quelques-unes de ses contributions originales, et défendue à l'École Paulista de Médecine en 1957, il a été fou de joie, parce que finalement, j'avais défendu son école qui, à un moment donné, avait perdu de son prestige au Brésil. Son plus grand plaisir se traduit par cette phrase : "Et j'admire particulièrement l'excellence de votre technique et la perfection de vos figures qui contrastent heureusement avec les horreurs dont la plupart des pathologistes se satisfont." Je n'avais point abandonné ce qu'il m'avait imposé dès le début : être technicien en histologie.

En 1958, comme secrétaire général du deuxième congrès latino-américain d'anatomie pathologique à être réalisé à Sao Paulo, je lui ait fait, avec l'approbation du professeur M. F. Amorim, président du congrès, une invitation pour venir au Brésil. Sa lettre, alors tapée à la machine et d'une signature tremblante, rapportait le prélude de sa disparition. Victime d'un accident stupide, Masson était devenu paraplégique. Et en recevant le numéro de décembre 1959 de la revue "Cancer", j'ai subi un choc : il s'y trouvait une note de Charles Simard sur la disparition de Pierre Masson.

Le monde perdait ainsi un génie de la science pure et de l'art micrographique ; la France, le plus illustre représentant de l'anatomie pathologique contemporaine, et le Canada français, le fondateur de sa pathologie. Et moi, à mon tour, j'avais perdu mon maître et mon ami. ■

Deux cas de cécité après un traumatisme crânien bénin

Fernand Duplantis[1] et Mikael Sebag[2]

Résumé

Nous rapportons ici 2 cas de cécité après un traumatisme crânien bénin. Quoique le niveau lésionnel soit différent, le vasospasme nous semble avoir une place importante comme cause de la cécité corticale transitoire aussi bien que de l'atrophie du nerf optique après un traumatisme crânien.

La diminution de l'acuité visuelle chez des personnes ayant subi un traumatisme crânien est un phénomène qui était déjà reconnu par Hippocrate qui notait que "l'obscurcissement de la vision survient lors de blessures situées au front ou légèrement plus haut!". Nous rapportons ici 2 cas de cécité post-traumatique à mécanismes et pronostics différents et discutons des hypothèses physiopathologiques les plus récentes.

Observation no 1 : cécité corticale transitoire post-traumatique

Une fillette de 5 ans est amenée à l'urgence de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont à cause d'un trouble du comportement à la suite d'une chute d'un divan. On ne rapporte aucune perte de connaissance. L'enfant démontrait, depuis la chute, une agitation psychomotrice inhabituelle caractérisée par un manque de contact avec l'entourage. Elle se plaint de céphalées et du fait que "ses paupières sont toutes mêlées...". L'enfant fut examinée en neurologie et en ophtalmologie. Elle était consciente, bien éveillée et semblait plus agitée par moments. Il y avait une ecchymose sur l'arête nasale gauche. Les mouvements oculaires étaient complets. Les pupilles étaient grandes (5 mm), isocoriques et réagissaient à la lumière. Les fundi étaient normaux. Quant à l'acuité visuelle, l'enfant ne répondait qu'à la lumière brillante de l'ophtalmoscope. Mise en présence de ses parents, la fillette ne les reconnaissait qu'au son de leur voix. À la démarche, l'enfant titubait et heurtait des objets. Le reste de l'examen était par ailleurs normal. Un diagnostic de cécité corticale post-traumatique avec agitation secondaire fut posé. Une radiographie du crâne s'avéra normale. Un E.E.G. fait le jour de l'admission objectiva la présence d'une dysfonction lente d'intensité légère affectant les portions postérieures des 2 hémisphères sans évidence nette de latéralisation. Vingt-quatre heures après l'admission, l'enfant avait complètement récupéré tant sur le plan visuel que psycho-moteur. Un E.E.G. de contrôle un an plus tard était normal.

Observation no 2 : atrophie optique post-traumatique

Un homme de 35 ans glisse du haut d'un camion citerne et chute sur le ciment d'une hauteur de 15 pieds. Il subit une perte de connaissance de 10 à 15 minutes avec amnésie antérograde incluant la chute. À la suite de l'impact, il a une fracture du poignet droit, une lacération de l'arcade sourcillière droite et une ecchymose palpébrale droite. Le patient note immédiatement après l'éveil une baisse de l'acuité visuelle de l'oeil droit ne voyant que des ombrages. Il demeura conscient et lucide par après. Une radiographie du crâne et un E.E.G. fait le jour de l'accident ne démontrèrent aucune anomalie. Après avoir subi des points de suture pour sa lacération et un plâtre pour la fracture du poignet, le patient reçut son congé. Il présenta des étourdissements aux changements de position pendant environ 2 semaines. La perte de vision resta stable, le malade demeurant avec "l'impression de voir à travers un néga-

1) Service de neurologie, hôpital Maisonneuve-Rosemont, (Université de Montréal).
2) Résident en ophtalmologie, (Université de Montréal).

Article reçu le : ***10.5.83***
Avis du comité de lecture le : ***31.5.83***
Acceptation définitive le : ***22.6.83***

tif". Il nous consulta pour ce problème environ 2 mois après l'accident. Il présentait alors une acuité visuelle de 20/30 à l'oeil gauche et la capacité de compter les doigts à l'oeil droit. Les pupilles étaient égales mais la pupille droite réagissait moins bien à la lumière et l'on mettait en évidence un déficit afférent pupillaire droit. Les champs visuels au Goldman objectivaient un scotome céco-central absolu de l'oeil droit avec une périphérie normale. Au fond de l'oeil droit, on notait une atrophie papillaire avec perte de la couche des fibres nerveuses surtout en temporal. Le reste de l'examen neurologique et ophtalmologique était normal.

Des coupes tomographiques des trous optiques de l'ethmoïde et du sphénoïde étaient normales de même qu'une cartographie et une tomodensitométrie cérébrale. Le diagnostic final était donc celui d'atrophie du nerf optique droit post-traumatique.

Discussion

La cécité corticale a été décrite comme une "cécité avec rétention du réflexe photomoteur et une image ophtalmoscopique normale"[2]. Les premiers rapports de cécité corticale transitoire ou (C.C.T.) post-traumatique remontent au moins à 1918[3]. Le pourcentage de C.C.T. telle qu'extrapolée à partir de séries de patients ayant subi un traumatisme crânien s'établit autour de 0,5%[4]. Le tableau clinique encouru varie beaucoup selon l'âge du patient, les patients moins jeunes subissant des traumatismes crâniens plus graves et présentant des symptômes plus variés et plus sévères. Également, une étude rapportait que les patients de moins de 16 ans, qui ne représentaient que 20% dans un groupe de patients souffrant de traumatismes crâniens, comptaient cependant pour plus de la moitié des cas de C.C.T. diagnostiqués[4].

Se réclamant du fait que l'on retrouve essentiellement 3 formes de présentation clinique, Greenblatt[5] classifie les cas de C.C.T. selon l'âge : les types juvéniles (0-8 ans), adolescents (8-17 ans) et adultes avec traumatismes graves. La présentation la plus classique est le type adolescent, les signes cliniques clés étant au nombre de six : 1) rare perte de connaissance, 2) délai habituel (quelques minutes à quelques heures) entre le traumatisme crânien et l'apparition de la cécité, 3) association de la C.C.T. avec un état d'agitation ou de confusion, 4) durée de la cécité de plusieurs heures, 5) amnésie pour la cécité, 6) pronostic excellent de récupération de la vision.

Rappelons que le motif premier de consultation était l'état de confusion et d'agitation de la patiente. Ce trouble de comportement généralement ne dure que pendant la période de cécité. La localisation du traumatisme crânien est souvent fronto-occipitale, ceci surtout chez les enfants, les adultes présentant des localisations plus variables. L'ecchymose sur l'arête nasale de notre patiente nous laisse présumer d'un traumatisme de la région frontale. L'E.E.G. réalisé pendant la période de cécité démontre un ralentissement des régions postérieures des 2 hémisphères. Plusieurs auteurs rapportent de tels ralentissements de l'électrogénèse et une normalisation à l'occasion d'un tracé de contrôle subséquent[4,6].

Il y a à présent deux hypothèses majeures du mécanisme de la C.C.T. post-traumatique. La première postule une atteinte tissulaire locale, soit par contusion, commotion ou oedème[4,6]. La deuxième fait appel à la notion de spasmes cérébro-vasculaires[5,7]. L'hypothèse du spasme est favorisée par Greenblatt qui rapporte 5 cas de C.C.T. post-traumatiques dont 4 avaient une histoire antérieure de phénomène migraineux. Le spasme se produirait à la suite du déplacement antéro-postérieur du cerveau lors d'un traumatisme occipito-frontal. Un déplacement brutal du cerveau amène alors une compression des artères cérébrales postérieures sur le bord libre de la tente du cervelet et éventuellement un vasospasme chez des sujets ayant une instabilité vasomotrice. C'est le mécanisme qui nous semble le plus probable. Notons que le phénomène de spasme artériel consécutif à un traumatisme crânien à déjà été rapporté[8]. La bénignité du traumatisme impliqué et la fréquence de cécité corticale transitoire comparativement plus élevée que l'on retrouve chez les enfants est bien connue. Ceci pourrait s'expliquer si l'on suppose un état neurovégétatif et vasomoteur plus labile chez les enfants que ceux-ci soient migraineux ou non.

L'atrophie du nerf optique par traumatisme indirect est un phénomène bien connu dans la littérature. Par traumatisme indirect, on entend toute atteinte du nerf optique autre que celle causée directement par des instruments pénétrants. Le pourcentage de ce phénomène calculé à partir d'une série de 1 550 cas de traumatismes crâniens serait de l'ordre de 1,5%[9].

Il a été démontré que la sévérité du traumatisme crânien n'a aucune relation avec la présence d'une atrophie du nerf optique[9,10,11]. Edmund a rapporté que 19 des 22 cas qu'il avait étudié étaient survenus à la suite de traumatismes qualifiés de légers. Il s'agit la plupart du temps d'un traumatisme frontal ou de la région supraorbitaire et, en général, le déficit visuel est ipsilatéral à l'impact. La perte de vision est immédiate. Une certaine amélioration peut survenir dans les premiers jours mais l'on doit s'attendre à ce que tout déficit résiduel après 1 mois demeure permanent. L'étendue du déficit est très variable étant conséquente avec la localisation et l'ampleur de l'atrophie optique. L'étude des champs visuels révèle 2 genres de déficit. Le type périphérique peut aller de l'amputation d'un secteur jusqu'à l'hémianopsie horizontale (surtout inférieure). Le type scotomateux comprend les déficits circonscrits par une vision normale. Les pupilles sont généralement isocoriques cependant, la pupille de l'oeil affecté réagit plus lentement à la lumière, le réflexe consensuel étant maintenu. L'image fundoscopique, normale au début, subit de profondes modifications. La pâleur papillaire qui témoigne de l'atrophie optique devient évidente avant la fin du premier mois.

Sur une base anatomique, le nerf optique consiste en 3 parties, soit : la partie intra-orbitaire mesurant 25 mm, la portion canaliculaire de 4 à 10 mm et la portion intra-crânienne de 10 mm de long. La partie intra-orbitaire est très mobile étant de plus supportée par les muscles et la graisse intra-orbitaire. Les traumatismes de cette partie du nerf optique sont le plus souvent directs. La partie intra-crânienne du nerf est fixée au cerveau par le chiasma optique. La portion intra-canaliculaire optique est immobile étant fermement attachée au périoste de la partie supérieure du canal optique.

Plusieurs hypothèses ont été émises quant à la cause de l'atrophie post-traumatique du nerf optique. Certains font appel à la fracture du canal optique avec secondairement compression, étirement ou scission du nerf[1,12]. Pringle[13] avança l'idée qu'une hémorragie dans le canal optique produirait l'atrophie du nerf. Le problème majeur confrontant ces hypothèses est qu'elles sont basées sur des séries d'autopsies de patients décédés, donc de trauma-

tismes sévères. Les seules études qui s'appuient sur l'examen direct du nerf optique de patients avec atrophie nerveuse post-traumatique sont celles de Hugues[1] et de Seitz[14]. Hugues rapporte que sur 6 nerfs explorés, il n'en trouva qu'un seul avec lésion contusionnelle visible à l'oeil nu. Seitz également, chez 6 patients explorés chirurgicalement, ne retrouve aucune anomalie macroscopique.

Il est difficile de préciser dans quelle proportion chacun des mécanismes évoqués s'exerce. Cependant, l'atrophie optique par ischémie du nerf demeure populaire à cause de la vascularisation particulière de cette région. La partie intra-canaliculaire du nerf est vascularisée par un réseau de fins vaisseaux entourant le nerf et par une branche récurrente de l'artère centrale de la rétine qui s'étend jusqu'au canal optique[15]. Des branches du réseau vasculaire périnerveux pénètrent le nerf perpendiculairement. Une lésion de ces vaisseaux, surtout de la partie supérieure fermement fixée au périoste du toit canaliculaire expliquerait l'hémianopsie horizontale souvent retrouvée aux champs visuels[1,9]. Venable[15] propose que le déficit scotomateux observé chez d'autres patients résulterait de l'atteinte de la récurrente de l'artère centrale de la rétine. Un tel déficit fut retrouvé chez notre patient.

La nature de cette ischémie, soit par thrombose, déchirement ou vasospasme, reste inévaluable. Rappelons tout de même que la notion de spasme artériel intracérébral après traumatisme crânien semble bien établi dans la littérature[8]. La simplicité du traumatisme nous fait conclure que le vasospasme joue un rôle important dans ce syndrome.

Remerciements

Nous remercions le docteur Francine Mathieu-Millaire pour l'examen neuro-opthalmologique des patients. Nous remercions également madame Lise Renaud pour son aide dans la préparation de ce travail.

Summary

The authors report two cases of blindness subsequent to benign cranial trauma. Although the lesional level is different, vasospasm is believed to play a significant role in the etiology of transient cortical blindness as well as in optic nerve atrophy following cranial trauma.

Bibiographie

1.Hugues B. : Indirect injury of the optic nerves and chiasma. Johns Hopkins Med. J., 1962 ; 111 : 98-126.

2.Duke-Elder W.S. : Textbook of Ophtalmology, Vol 10. H. Kimpton, London, 1949.

3.Lemière L. : Amblyopie transitoire chez un commotionné. Ann. Oculist., 1918 ; 155 : 108-111.

4.Gjerris F., Mellemgaard L. : Transitory cortical blindness in head injury. Acta Neurol. Scand., 1969 ; 45 : 623-631.

5. Greenblatt S.H. : Posttraumatic transient cerebral blindness association with migraine and seizure diatheses. J.A.M.A., 1973 ; 255 (9) : 1073-1076.

6. Griffith J.F., Dodge P.R. : Transient blindness following head injury in children. N. Engl. J. Med., 1968 ; 278 : 648-651.

7.Bodian M. : Transient loss of vision following head trauma. N.Y. State J. Med., 1964 ; 64 : 916-920.

8.Suwanwela C., Suwanwela N. : Intracranial arterial narrowing and spasm in acute head injury. J. Neurosurg., 1972 ; 36 : 314-323.

9.Turner J.W.A. : Indirect injuries of the optic nerve. Brain, 1943 ; 66 : 140-151.

10.Edmund J., Godtfriedsen E. : Unilateral optic atrophy following head injury. Acta Ophtalmol., 1963 ; 41 : 693-697.

11.Fivian G.J., Bowen S.P. : Serious sequelae of apparently minor ocular trauma. Missouri Med., 1971 ; 68 : 112-113.

12.Walsh F.B., Hoyt W.F. : Involvement of the optic nerves in closed head injuries : Indirect optic nerve injuries. Dans Walsh FB, Hoyt WF (Editors) : Clinical Neuro-Ophtalmology, Vol 3, The Williams & Wilkins Co., Baltimore, 1969 ; 2375-2380.

13.Pringle J.H. : Atrophy of the optic nerve following diffused violence to skull. Brit. Med. J., 1922 ; 2 : 1156-1157.

14.Seitz R. : Atiologie und Genese der akuten Erblindung als Folge stumpfer Schädelverletzungen: Ein Beitag zur Frage der exploratorischen Freilegung des Canalis opticus. Klin. Mol Augenheilk, 1963 ; 143 : 414-429.

15.Venable P.H., Wilson S., Allan W.C., Prensky A.L. : Total blindness after trivial frontal trauma : Bilateral indirect optic nerve injury. Neurology, 1978 ; 28 : 1066-1068.

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

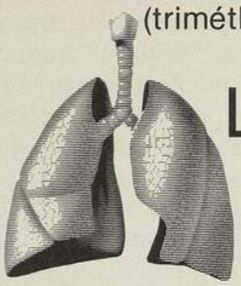
PAAB CCPP

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

L'UNION MÉDICALE DU CANADA

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**

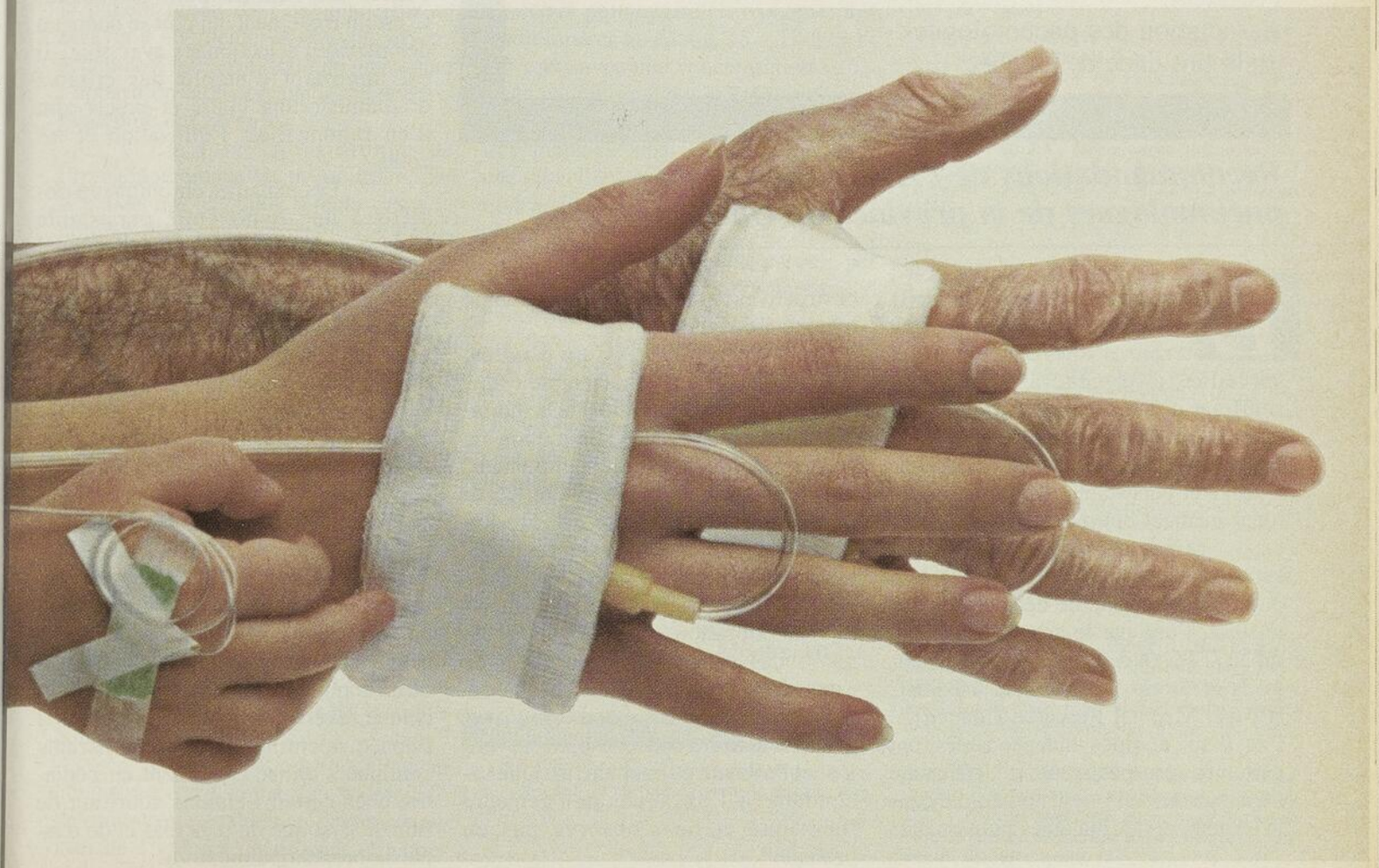
La solution 'Bactrim' pour perfusion a aussi produit des résultats spectaculaires dans

- 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]

ROCHE®

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



Renseignements thérapeutiques page précédente

L'oxygénothérapie à domicile : *Critères d'administration*

Les statistiques démontrent hors de tout doute que, depuis plusieurs années, le nombre de malades qui reçoivent de l'oxygène à domicile ne cesse de s'accroître. Des organismes ont même commencé à faire la promotion et la vente de cette oxygénothérapie à domicile. Il ne se passe pas une semaine sans que plusieurs médecins n'aient à décider si on doit ou non administrer de l'oxygène en permanence à un de leur malade. C'est pourquoi, conscients du rôle qu'ils ont à jouer, les pneumologues, par l'intermédiaire de leur association, ont formé un comité chargé d'étudier cette question et de faire des recommandations précises. Ces recommandations ont été approuvées par les membres de l'Association des pneumologues de la province de Québec réunis en congrès récemment. Il nous fait plaisir de les soumettre à tous nos collègues du Québec afin qu'elles puissent leur servir de guide thérapeutique.

Serge Boucher M.D.
Président
Association des pneumologues
de la province de Québec

Recommandations de l'Association des pneumologues de la province de Québec (1984)

L'oxygénothérapie à domicile est l'administration à long terme d'une concentration surveillée d'oxygène à un individu souffrant d'une maladie chronique qui entraîne, en dehors des périodes d'exacerbation aiguë, une hypoxémie significative et persistante malgré un traitement médical optimal.

Cette approche thérapeutique est de plus en plus utilisée suite à la publication récente de deux études sur le sujet, l'une par le groupe américain du NOTTG (Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group) et l'autre par le BMRC (British Medical Research Council).[1,2] Ces deux équipes indépendantes ont démontré prospectivement l'efficacité à long terme de l'oxygénothérapie dans le traitement des maladies pulmonaires obstructives chroniques associées à une hypoxémie significative.

Ces études, ainsi que d'autres, montrent que l'oxygénothérapie continue permet une diminution de la mortalité à long terme, une diminution de l'hypertension artérielle pulmonaire, une diminution de la sévérité du coeur pulmonaire, une diminution de la polycythémie, une amélioration des fonctions neuropsychologiques, une amélioration de la tolérance à l'effort, et une amélioration du bien-être général[1-18]. Les désavantages possibles de l'oxygénothérapie continue sont la dépression respiratoire, évitable si l'oxygène est donné à concentration surveillée, et l'atteinte pulmonaire toxique secondaire à l'oxygène, qui demeure théorique et ne s'observe pas en pratique[19].

L'oxygénothérapie à domicile coûte cher et peut impliquer des dépenses importantes pour la société. C'est un traitement qui doit se donner à des malades sélectionnés avec soin. Il est important d'établir des critères d'administration clairs et précis afin d'en rationnaliser l'utilisation et les coûts.

Les maladies chroniques associées à une hypoxémie persistante malgré un traitement médical optimal peuvent nécessiter l'utilisation de l'oxygène à domicile. L'indication de l'oxygénothérapie continue est bien démontrée dans les maladies pulmonaires obstructives chroniques[1,2]. L'oxygène est probablement utile dans les atteintes pulmonaires restrictives, d'origine parenchymateuse ou neuromusculaire, et dans l'insuffisance cardiaque réfractaire à tout traitement, bien que ces indications ne soient pas encore démontrées de façon formelle. L'oxygénothérapie peut aussi être indiquée lorsqu'on démontre une hypoxémie sévère mais transitoire, associée à l'effort[20,21] ou au sommeil dans l'obstruction bronchique sévère[22] et dans le syndrome de l'apnée nocturne. L'oxygénothérapie continue s'utilise également en pédiatrie chez certains enfants souffrant de fibrose kystique du pancréas et de dysplasie bronchopulmonaire.

Quelle qu'en soit la cause, l'hypoxémie est le critère indispensable pour justifier l'oxygénothérapie à long terme. Il faut démontrer cette hypoxémie par l'analyse d'un sang artériel prélevé par une ponction artérielle chez un patient en position assise. L'hypoxémie doit être persistante alors que le malade est cliniquement stable et reçoit une thérapie médicale optimale. Une PaO_2 inférieure à 55 mm Hg justifie l'oxygénothérapie continue, si elle s'associe à des manifestations cliniques d'hypoxémie. Une PaO_2 inférieure à 60 mm Hg justifie aussi ce traitement si elle s'accompagne d'une polycythémie (Ht supérieure à 55) et/ou d'une hypertension artérielle pulmonaire et/ou d'un coeur pulmonaire. Ces chiffres de PaO_2 correspondent au début de la portion abrupte de la courbe de dissociation de l'oxyhémoglobine, où une baisse minime de la PaO_2 peut entraîner une chute considérable de la saturation en oxygène.

L'oxygène se donne soit par une canule nasale avec un débit de 1 à 2 L/m, soit par un masque Venturi permettant d'ajuster de façon exacte la concentration d'oxygène inspirée. La canule nasale est plus facile à accepter lorsque l'oxygène est choisi après l'étude d'un sang artériel prélevé alors que le patient reçoit de l'oxygène. Il faut essayer d'augmenter la PaO_2 au niveau acceptable tout en évitant de provoquer l'apparition ou l'aggravation d'une hypercapnie dangereuse.

La durée quotidienne de l'oxygénothérapie est primordiale, car il existe une relation directe entre le nombre d'heures d'utilisation et l'efficacité du traitement. La durée quotidienne minimale est de 15 à 18 heures, incluant la nuit, et devrait idéalement se situer aussi près que possible de 24 heures. L'utilisation de moins de 15 heures d'oxygène par jour est insuffisante pour obtenir les bénéfices espérés, et représente une dépense inutile d'énergie et d'argent. La seule indication d'utiliser de façon intermittente l'oxygène à domicile se retrouve au niveau des hypoxémies transitoires mentionnées plus haut.

L'utilisation prolongée d'oxygène est coûteuse. Il est important de s'assurer que le patient utilise le mode d'administration qui se révèle le moins coûteux à moyen terme.

Tous les patients chez qui on envisage l'oxygénothérapie à domicile devraient être évalués en pneumologie afin de s'assurer qu'ils sont cliniquement stables, reçoivent un traitement médical optimal, et répondent aux critères d'administration. Une fois l'indication établie et l'oxygénothérapie débutée, ces patients nécessitent une surveillance étroite. Cette surveillance doit comprendre au minimum une supervision technique à domicile de l'appareillage, ainsi que des visites régulières au médecin traitant. Idéalement ces patients devraient être surveillés et pris en charge par un service de réadaptation pulmonaire, quand ceci est possible. Une réévaluation périodique de l'indication et des besoins d'oxygène doit être effectuée régulièrement, à l'aide de l'étude des gaz du sang artériel.

En résumé, l'oxygénothérapie continue à domicile est un traitement efficace et indiqué chez certains patients souffrant d'une maladie pulmonaire obstructive chronique. L'hypoxémie est le critère essentiel justifiant cette thérapie, et doit être démontrée par une ponction artérielle prélevée chez un patient en position assise. Le niveau d'hypoxémie nécessaire pour commencer l'oxygénothérapie est une PaO_2 inférieure à 55 mm Hg ou une PaO_2 inférieure à 60 et associée à une polycythémie (Ht 55) et/ou à une hypertension artérielle pulmonaire et/ou à un coeur pulmonaire. L'oxygène doit s'administrer au moins 15 à 18 heures par jour, avec une concentration suffisante pour augmenter la PaO_2 sans provoquer ni aggraver une hypercapnie. Les malades ainsi traités nécessitent une surveillance étroite et une réévaluation périodique de leur besoin en oxygène.

Ce document a été préparé par le sous-comité de l'oxygénothérapie à domicile.

Ce sous-comité était formé des pneumologues suivants : Alain Beaupré, Robert Boileau, Jacques Dansereau, Pierre Dehaut, André Gervais, Jacques Godin, Jacques Laforge, Jacques Malo, Raezelle Zinman.

Les demandes de tirés à part devront être adressées au Secrétaire de l'Association des pneumologues de la province de Québec, 2, Complexe Desjardins, porte 3000, casier postal 216-Succursale Desjardins, Montréal (Québec) H5B 1G8.

Bibliographie

1.NOTTG : Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease. Ann. Intern. Med., 1980 ; 93 : 391-8.

2.BMRC : Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. Lancet, 1980 ; 8222 : 681-5.

3.Block A.J. : Low flow oxygen therapy. Am. Rev. Respir. Dis., 1974 ; 110 : 71-83.

4.Krop M.D., Block A.J., Cohen E. : Neuropsychological effects of continuous oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease. Chest, 1973 ; 64 : 317-20.

5.Longo A.M., Moser K.M., Luchsinger P.C. : The role of oxygen therapy in the rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease. Am. Rev. Respir. Dis., 1971 ; 103 : 690-4.

6.Levine B.E., Bigelox B.D., Homstra R.D. : The role of long term continuous oxygen administration in patients with chronic airway obstruction with hypoxemia. Annals Int. Med., 1967 ; 66 : 639-56.

7.Abraham A.S., Cole R.B., Bishop J.M. : Reversal of pulmonary hypertension by prolonged oxygen administration in patients with chronic bronchitis. Cir. Research, 1968 ; 23 : 147-57.

8.Neff T.A., Petty T.L. : Long term continuous oxygen therapy in chronic airway obstruction, mortality in relationship to cor pulmonale, hypoxia and hypercapnia. Annals Int. Med., 1970 ; 72 : 621-7.

9.Stark R.D., Finnegan P., Bishop J.M. : Daily requirement of oxygen to reverse pulmonary hypertension in patients with chronic bronchitis. Brit. Med. J., 1972 ; 3 : 724-8.

10.Stark P.D., Finnegan P., Bishop J.M. : Long term domiciliary oxygen in chronic bronchitis with pulmonary hypertension. Brit. Med., J., 1973 ; 3 : 467.

11.Anderson B.P., Cayton P.M., Holt P.J., Howard P. : Long term oxygen therapy in cor pulmonale. Quar. of Med., New Series, 1973 ; 42 ; 563-73.

12.Block J.A., Castle J.R., Keitt A.S. : Chronic oxygen therapy : treatment of COPD at sea level. Chest, 1974 ; 65 : 279-82.

13.Steward B.M., Hood C., Block J.A. : Long term results of continuous oxygen therapy at sea level. Chest, 1975 ; 68 : 486-92.

14.Leggett R.I., Cooke N.J., Clancy L., Leitch A.C., Kirby B.J., Flenley D.C. : Long term domiciliary oxygen therapy in cor pulmonale complication chronic bronchitis and emphysema. Thor., 1976 ; 31 (4) : 414-8.

15.Gluskowski J.J., Jedrzejewska-Makowska M., Hawrylkiewicz I., Vertun B., Zielinski J. : Effect of prolonged oxygen therapy on pulmonary hypertension and blood viscosity in patients with advanced cor pulmonale. Bull. Europ. Physiopathol. Resp., 1980 ; 16 : 259.

16.Findley L.J., Whelan D.M., Moser K.M. : Long term oxygen therapy in copd. Chest, 1983 ; 4 : 671-4.

17.Petty T.L. : Selection criteria for long term oxygen. Am. Rev. Respir. Dis., 1983 ; 127 : 397-8.

18.Ashutosh K., Mead G., Dunsky M. : Early effects of oxygen administration and prognosis in chronic obstructive pulmonary disease and cor pulmonale. Am. Rev. Respir. Dis., 1983 ; 127 : 399-404.

19.Petty T.L., Stanford R.E., Neff T.A. : Continuous oxygen therapy in chronic airways obstruction. Observations on possible oxygen toxicity and survival. Annals Int. Med., 1971 ; 75 : 361-7.

20.Stein D.A., Bradley B.L., Miller W.C. : Mechanism of oxygen effects on exercice in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Chest. 1982 ; 81 : 6-10.

21.Wright J., Lawson L., Pare P.D., Hooper R.Q., Peretz D.I., Nelems J.M., Schulzer M., Hogg J.C. : The structure and function of the pulmonary vasculature in mild chronic obstructive pulmonary disease: the effect of oxygen and exercice. Am. Rev. Respir. Dis., 1983 ; 128 : 702-7.

22.Catterall J.R. Douglas N.J., Calverley P.M.A., Shaprio C.M., Brezinova V., Brash H.M., Flenley D.C. : Transient hypoxemia during sleep in chronic obstructive pulmonary disease is not a sleep apnea syndrome. Am. Rev. Respir. Dis., 1983 ; 128 : 24-9.

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 et avoir un rôle adjuvant dans le traitement de l'insuffisance cardiaque, principalement par la suppression du système rénine-angiotensine-aldostérone; toutefois il ne semble pas y avoir de relation cohérente entre les niveaux de rénine et la réaction au médicament. La rénine, 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 (ECA) 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'ECA est identique à la "bradykininase" et CAPOTEN peut également intervenir dans la dégradation du peptide vasodépresseur, la bradykinine. Toutefois, l'efficacité du captopril aux doses thérapeutiques semble sans rapport avec la potentialisation des effets de la bradykinine.

L'inhibition de l'ECA 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 rétro-action 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 de la sécrétion d'aldostérone et, par conséquent, de légères augmentations des niveaux de potassium sérique.

Les effets antihypertensifs persistent pendant une période plus longue que la période démontrable d'inhibition de l'ECA en circulation. On ignore si l'ECA présente dans l'endothélium vasculaire est inhibée plus longtemps que l'ECA 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 flot 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 diminution de la tension artérielle peut être progressive. Ainsi, pour obtenir le maximum d'effets thérapeutiques, il peut être nécessaire de poursuivre le traitement pendant plusieurs semaines. Les effets du captopril et des diurétiques du type thiazide sur la diminution de la tension artérielle 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 la tension artérielle.

Chez les malades souffrant d'insuffisance cardiaque, CAPOTEN a diminué de façon significative la résistance vasculaire générale (post-charge), la pression pulmonaire au niveau des capillaires (précharge) et la résistance vasculaire pulmonaire; par ailleurs, il a augmenté le débit cardiaque (index de battement) et la durée de tolérance à l'effort. On a observé une amélioration clinique dans le cas de certains malades chez qui les effets hémodynamiques aigus étaient minimaux.

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

Pharmacocinétique: Après l'administration orale de doses thérapeutiques de CAPOTEN, il se produit une absorption rapide, les pics sériques étant atteints 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 dont 40 à 50 p. cent sous forme inchangée. Il semblerait toutefois que ce chiffre peut être inférieur chez les malades souffrant d'insuffisance cardiaque. La majeure partie de ce qui reste est un dimère disulfide de captopril et du disulfide de captopril-cystéine.

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

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

INDICATIONS

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

En général, les traitements à base de polythérapie médicamenteuse comportent des combinaisons d'un diurétique, d'un agent qui agit sur le système nerveux sympathique (tel qu'un bêta-bloquant) et d'un vasodilatateur.

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

CAPOTEN est indiqué chez les malades souffrant d'insuffisance cardiaque qui n'ont pas réagi de façon appropriée au traitement classique à base de diurétique et de digitaline ou chez ceux dont la maladie ne peut être jugulée par un tel traitement. CAPOTEN doit être utilisé en combinaison avec des diurétiques et de la digitaline.

CONTRE-INDICATIONS

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

MISE EN GARDE

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

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

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

Neutropénie/Agranulocytose: La neutropénie (<300/mm³), accompagnée d'hypoplasie myéloïde (probablement liée au médicament), a été observée chez environ 0,3 p. cent des malades traités avec le captopril. Environ la moitié des malades atteints de neutropénie ont manifesté des infections de la cavité orale ou des infections généralisées, ou encore d'autres symptômes du syndrome d'agranulocytose. La plupart des malades atteints de neutropénie présentaient une hypertension grave et une diminution de la fonction rénale. Environ la moitié d'entre eux souffraient de lupus érythémateux disséminé, ou d'une autre maladie autoimmune ou du collagène. On avait souvent utilisé un traitement à base d'une combinaison de médicaments, y compris une thérapie immunosuppressive dans certains cas. Les doses quotidiennes de captopril chez les malades souffrant de leucopénie étaient relativement élevées, surtout au regard de leur insuffisance rénale.

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

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

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

Le risque de neutropénie chez les sujets qui sont moins gravement malades, ou qui reçoivent de plus faibles doses, semble moins important. Chez ces malades il est donc suffisant de pratiquer la numération des leucocytes toutes les deux semaines, pendant les trois premiers mois de traitement, et de façon périodique par la suite. La numération différentielle devrait être pratiquée lorsque les leucocytes sont <4000/mm³, ou lorsque le nombre de leucocytes avant traitement est réduit de moitié.

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

Comme l'interruption du traitement au captopril et aux autres médicaments provoque généralement un retour rapide à la normale du nombre de leucocytes, si la neutropénie est confirmée (nombre de neutrophiles <1000/mm³) le médecin devrait cesser l'administration de captopril et surveiller étroitement l'état du malade.

Hypotension: On a signalé une hypotension excessive chez certains malades hypertendus. Cet état est la conséquence possible de l'utilisation du captopril chez les malades présentant une forte déplétion de volume ou de sodium, comme ceux traités avec des diurétiques d'une façon intensive, tels que les malades souffrant d'insuffisance cardiaque grave (voir PRÉCAUTIONS [Interactions médicamenteuses]).

Dans le cas de l'insuffisance cardiaque, lorsque la tension artérielle était normale ou faible, on a noté, chez la moitié des malades environ, une diminution transitoire de la tension artérielle moyenne supérieure à 20 p. cent. Cette hypotension passagère peut se manifester après n'importe laquelle des doses initiales. Elle ne produit aucun symptôme ou un léger étourdissement de courte durée, même si, dans de rares cas, elle a été associée avec de l'arythmie ou des troubles de conduction.

L'hypotension a nécessité l'interruption du traitement avec le médicament chez 3,6 p. cent des malades souffrant d'insuffisance cardiaque.

À CAUSE DE LA CHUTE POTENTIELLE DE LA TENSION ARTÉRIELLE CHEZ CES MALADES, IL FAUT INSTITUER LE TRAITEMENT SOUS UNE ÉTROITE SURVEILLANCE MÉDICALE. Une dose initiale faible peut minimiser l'effet hypotenseur (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Il faut suivre les malades de près pendant les deux premières semaines de traitement et chaque fois qu'on augmente la dose de CAPOTEN ou du diurétique. L'hypotension ne constitue pas en soi une raison pour interrompre le traitement au CAPOTEN. Si les symptômes associés sont gênants ou persistants, on peut habituellement les soulager en réduisant ou bien la dose de CAPOTEN ou bien celle du diurétique.

PRÉCAUTIONS

Insuffisance rénale:

Hypertension: Certains malades souffrant de maladie rénale, en particulier ceux qui sont atteints d'une sténose grave de l'artère rénale, ont accusé des augmentations du taux d'azote uréique sanguin et de créatinine sérique après la diminution de la tension artérielle provoquée par le captopril. Une diminution de la dose de captopril et/ou l'interruption de l'administration du diurétique peuvent être nécessaires. Pour certains de ces malades, il peut être impossible de rendre la tension artérielle normale et de maintenir une perfusion rénale appropriée.

Insuffisance cardiaque: Environ 20 p. cent des malades présentent des élévations stables d'azote uréique sanguin et de créatinine sérique supérieures de 20 p. cent à la normale ou à la ligne de base lors d'un traitement prolongé au captopril. L'état de moins de 5 p. cent des malades, qui souffraient en général d'une grave maladie rénale préexistante, a exigé l'interruption du traitement à cause de niveaux de créatinine qui augmentaient progressivement; l'amélioration subséquente dépend probablement de la gravité de la maladie rénale sous-jacente. (voir EFFETS, POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, EFFETS NOCIFS [Résultats anormaux des épreuves de laboratoire]).

Sténose valvulaire: D'après certaines données théoriques, on se préoccupe du fait que les malades souffrant de sténose aortique peuvent présenter un risque particulier de diffusion coronarienne diminuée lors du traitement avec des vasodilatateurs, étant donné que la diminution de la post-charge est moins prononcée chez eux.

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

Interactions médicamenteuses:

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

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

Agents qui ont une action de vasodilatation: On ne dispose pas de données sur les effets d'une utilisation concomitante d'autres vasodilatateurs chez les malades souffrant d'insuffisance cardiaque et qui prennent CAPOTEN. C'est pourquoi, il faudrait, dans la mesure du possible, interrompre avant le traitement au CAPOTEN, l'administration de la nitroglycérine et d'autres nitrates (comme ceux utilisés pour le traitement de l'angine) ou d'autres médicaments ayant une action vasodilatatrice. Si on reprend le traitement avec ces médicaments pendant le traitement avec CAPOTEN, cette administration doit se faire avec prudence et, éventuellement, à des doses moins élevées.

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

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

Dans l'insuffisance cardiaque, il faut exercer une extrême prudence étant donné que la stimulation du sympathique est une action vitale qui maintient la fonction circulatoire et l'inhibition par un bêta-bloquant comporte toujours le danger potentiel de diminuer davantage la contractilité du myocarde.

Agents qui augmentent le taux de potassium sérique: Comme le captopril diminue la production d'aldostérone, une élévation du taux de potassium sérique peut se produire. Les diurétiques conservateurs de potassium comme la spironolactone, le triamtérène ou l'amiloride, ou les suppléments de potassium, ne doivent être administrés qu'en cas d'hypokaliémie certaine, et dans ce cas-là avec prudence car ils peuvent engendrer une augmentation significative des niveaux de potassium sérique.

Interactions des épreuves de laboratoire avec le médicament: Le captopril peut entraîner de faux résultats positifs au test d'urine pour la détermination des niveaux d'acétone.

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

Le captopril s'est également prouvé embryocide chez la brebis, à des doses similaires à celles administrées chez l'humain.

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

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

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

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

Utilisation chez l'enfant: L'innocuité et l'efficacité du produit chez les enfants n'ont pas été établies. Toutefois, on possède un nombre limité de données sur l'utilisation du captopril chez des enfants de 2 mois à 15 ans, atteints d'hypertension secondaire et d'insuffisance rénale de divers degrés. La posologie, basée sur le poids, était comparable à celle qui était administrée aux adultes. CAPOTEN ne devrait être utilisé chez les enfants que si d'autres mesures antihypertensives se sont révélées inefficaces.

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

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

Il faut avertir les malades de ne pas interrompre momentanément ou définitivement la médication antihypertensive sans l'avis de leur médecin.

Il faut prévenir les malades traités pour l'insuffisance cardiaque grave qu'ils doivent augmenter leurs activités physiques lentement.

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

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE

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

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

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

EFFETS NOCIFS

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

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

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

Effets dermatologiques: Des éruptions souvent accompagnées de prurit, et parfois de fièvre et d'éosinophilie, se sont produites chez environ 10 sur 100 des malades, généralement au cours des quatre premières semaines du traitement. Elles étaient habituellement de type maculopapulaire, et rarement du type de l'urticaire. L'éruption est généralement légère et disparaît en quelques jours après une réduction de la dose, un traitement à court terme à l'aide d'antihistaminiques et/ou l'arrêt de la thérapie; une rémission peut survenir, même si le traitement au captopril est poursuivi. Le prurit, sans éruption, s'est produit chez environ 2 malades sur 100. Entre 7 et 10 p. cent des malades souffrant d'éruptions cutanées présentaient également une éosinophilie et/ou des concentrations significatives d'anticorps antinucléaires. On a aussi noté la présence de lésion de type pemphigoïde réversible et une photosensibilité.

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

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

Effets cardiovasculaires: L'hypotension est survenue chez environ 2 malades sur 100 souffrant d'hypertension et environ un malade sur 5 souffrant d'insuffisance cardiaque. Voir MISE EN GARDE ET 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.

Altération du goût: 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 à 3 mois même avec la continuation de l'administration du médicament. La perte de poids pourrait être entraînée par la perte du goût.

Effets gastro-intestinaux: Irritation gastrique, douleurs abdominales, nausées, vomissement, diarrhée, 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. De rares cas d'ictère cholostatique et de lésion hépatocellulaire, accompagnée de cholestase secondaire, ont été signalés en association avec l'administration de 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 (voir PRÉCAUTIONS).

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.

Hypertension: Avant de commencer le traitement, il faut prendre en considération le traitement récent à l'aide de médicaments antihypertensifs, le degré d'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 CAPOTEN 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, on peut augmenter la dose 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. Il ne faut pas dépasser une dose maximale quotidienne de 450 mg de CAPOTEN.

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 raison 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.

Insuffisance cardiaque: Avant de commencer le traitement, il faut prendre en considération le traitement récent à l'aide de diurétiques et la possibilité d'une forte déplétion sel/volume. Chez les malades ayant une tension artérielle normale ou faible qui ont subi un traitement énergique avec des diurétiques et qui peuvent présenter une hyponatrémie et/ou une hypovolémie, l'administration d'une dose minimale de 6,25 ou de 12,5 mg, trois fois par jour, peut minimiser l'ampleur ou la durée de l'effet hypotenseur (voir MISE EN GARDE, [Hypotension]). Chez ces malades, on peut augmenter la posologie jusqu'à l'obtention de la dose quotidienne habituelle dans les quelques jours qui suivent.

Pour la plupart des malades, la dose quotidienne initiale, est habituellement de 25 mg, trois fois par jour. Après avoir atteint une dose de 50 mg, trois fois par jour, il faudrait retarder, si possible, de nouvelles augmentations pendant au moins deux semaines, afin de pouvoir déterminer si une réaction satisfaisante se produit. La plupart des malades à l'étude ont présenté une amélioration clinique satisfaisante à des doses de 50 ou de 100 mg, trois fois par jour. Il ne faut pas excéder une dose maximale quotidienne de 450 mg de CAPOTEN (captopril).

CAPOTEN doit être utilisé en combinaison avec un diurétique et de la digitale. Il faut instituer le traitement au CAPOTEN sous une étroite surveillance médicale.

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 de troubles rénaux. Chez ceux-ci, les niveaux de captopril se stabiliseront plus tard et s'élèveront davantage pour une certaine dose quotidienne que chez les malades dont la fonction rénale est normale. Par conséquent, ces malades peuvent réagir 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 de l'anse (par exemple le furosémide), plutôt qu'un diurétique du type thiazide, sera préférable chez les malades souffrant de troubles rénaux graves.

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

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

Le captopril est hémodialysable.

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: Conserver à la température ambiante et à l'abri de l'humidité. Garder le flacon hermétiquement clos.

Monographie du produit disponible sur demande

Squibb Canada Inc., 2365, Côte-de-Liesse, Montréal (Québec) H4N 2M7

SQUIBB

Patho

Occulte, ce cancer indifférencié à cellules en bagues faillit rester occulte même après l'autopsie

Roger Gareau[1]

L'autopsie terminée, le cadavre repose encore sur la table d'autopsie. C'est le moment de la consultation.

Pendant que le technicien finit son travail, le résident convoque le pathologiste aux fins de lui expliquer les faits, de discuter des constatations et d'établir les diagnostics provisoires. Il semble mal à l'aise... mais commence quand même bravement son exposé ... Enfin! ...

Résident : Cette patiente de 63 ans est hospitalisée ici depuis deux mois pour les raisons suivantes : atteinte de l'état général, thrombophlébite superficielle récente et anémie macrocytaire avec Hb à 9,4 et V.G. à 108, depuis cinq mois. Si l'on ajoute à la cela la fatigue, la pollakiurie, les douleurs lombaires, inguinales et à la fosse iliaque, un amaigrissement de 7 kilos, des phosphatases alcalines à 258 et des gamma GT à 76, on a une idée du tableau général.

Pathologiste : Parlez-moi de l'investigation...

Résident : Tout commence par une série métastatique qui révèle une augmentation diffuse de la densité de tous les os.

Pathologiste : Et la conclusion du radiologiste ?

Résident : Il suggère la possibilité d'une myélofibrose, de lésions métastatiques ou de mastocytose.

Pathologiste : C'est un pas de plus...

Résident : Les hématologistes font ensuite une *ponction de la moelle osseuse* et constatent la présence de cellules néoplasiques, puis ils passent à la biopsie de la moelle...

Pathologiste : Pour tenter de découvrir l'origine de la tumeur! ...

Résident : Mais, malheureusement, à cause de la myélofibrose et des trabécules osseuses, les cellules ont été écrasées au moment du prélèvement et leur nature n'a pu être précisée.

Pathologiste : Et quelle est la conclusion ?

Résident : Qu'il peut s'agir de cellules carcinomateuses indifférenciées ou de cellules lymphomateuses. Ils ont d'ailleurs répété la biopsie sans succès.

Pathologiste : Mais, s'ils s'acharnent ainsi sur la moelle, c'est probablement parce qu'il n'y a aucun ganglion de surface à prélever ou aucune tumeur palpable...

Résident : Pas d'hypertrophie des ganglions cervicaux, axillaires ou inguinaux, ni même du ganglion de Virchow...

Pathologiste : Ou de Troisier, pour les Français...

Résident : L'examen physique a déjà mis en évidence une masse rétropéritonéale suspecte de malignité qui comprime les uretères.

Pathologiste : (en lui-même) Mais où diable se cache donc la tumeur primitive ? ...

Résident : On a prié le chirurgien de faire une "petite laparotomie" en vue d'obtenir une biopsie dans l'espoir de découvrir un lymphome curable par la chimiothérapie.

Pathologiste : J'espère que les cellules ont pu être identifiées ! ...

Résident : Jusqu'à un certain point ... oui ... Il ne s'agit pas de lymphome, mais de métastases épiploïques d'un adénocarcinome à cellules "en bagues" d'origine gastrique possible.

Pathologiste : Vite ! ... Le résultat du repas baryté ... Cela s'impose ! ...

Résident : Les radiographies de l'estomac ne décèlent aucune lésion gastrique.

Pathologiste : S'agirait-il, malgré tout, d'un cancer de l'estomac ?

Résident : Justement pas ...

Le résident présente alors les organes, les décrit, les analyse et termine par un résumé succinct des constatations d'autopsie.

Résident : Les métastases sont nombreuses : épiploïques, mésentériques, péritonéales, ovariennes et osseuses. Les ganglions médiastinaux, hilaires, péri-pancréatiques et péri-aortiques sont métastatiques ... La fibrose rétro-péritonéale massive englobe les deux uretères, l'aorte, la veine cave, les reins, les surrénales et le pancréas.

Pathologiste : (en lui-même ... frappé par le nombre et la distribution des métastases) : Mais où diable se cache donc la tumeur primitive ?? ...

Résident : Malgré ma préoccupation, mon insistance, mon acharnement même, je n'ai trouvé aucune tumeur primitive ou métastatique dans les poumons, le foie, les reins, la vésicule biliaire, la vessie, l'utérus, la thyroïde, le tube digestif et surtout l'estomac.

Pathologiste : Et le sein ?

Résident : Y compris le sein ... les deux seins.

Pathologiste : Les cliniciens avaient-ils demandé une mammographie ?

Résident : La mammographie bilatérale a été pratiquée il y a environ trois mois.

1) Chef du service de pathologie chirurgicale, Hôtel-Dieu de Montréal. Professeur titulaire de clinique en pathologie, Université de Montréal.

2) Les faits rapportés sont véridiques. Seuls les noms ont été omis pour ne pas blesser la modestie... ou la susceptibilité des intéressés.

Pathologiste : Sans résultat ?
Résident : Très explicite au contraire : "Involution graisseuse des deux glandes sans évidence de lésion maligne. Pas de microcalcifications, d'épaississement cutané, de rétraction du mamelon ou d'augmentation de la vascularisation."
Pathologiste : C'est clair et sans réplique ...
Résident : Mais, par prudence, j'ai quand même prélevé un peu de tissu mammaire *au hasard,* vu qu'aucun nodule mammaire n'est *visible* ou *palpable.*
Pathologiste : (palpant le tissu prélevé). Il n'y a pas de cancer dans ce tissu.
Résident : C'est bien ce que je pensais.
Pathologiste : (perplexe et inquiet). Mais où diable se cache donc la tumeur primitive ??? ...
Résident : (compatissant) : Aimeriez-vous examiner les lames de la biopsie péritonéale prélevée il y a deux semaines ?
Pathologiste : ! ... Après tout, qu'avons-nous à perdre! ...
Résident : Rien de plus facile. Elles sont à côté de mon microscope. Je les ai revues avant de commencer l'autopsie.

Penauds, presque découragés ... les deux prospecteurs de tumeur primitive retournent sans conviction dans le bureau où les attendent les coupes et les microscopes.

Pathologiste : (réfléchissant pendant le trajet) Il y a quand même des limites! ... Après une investigation poussée, comprenant combien d'analyses !... deux biopsies osseuses, une laparotomie avec biopsies, une autopsie complète, - et quoi encore, - la tumeur primitive resterait introuvable ? ... Ce cancer généralisé serait voué à demeurer occulte pour l'éternité ! ...
Résident : (en lui-même, presque scandalisé) Jamais je croirai que la pathologie sera impuissante à résoudre cette énigme ! ... J'en serais fort déçu ! ...
Pathologiste : (commençant l'examen des lames) : C'est naturel d'avoir pensé à l'estomac devant un tel cancer indifférencié.
Résident : Mais nous savons maintenant que l'estomac est normal ... Alors nous ne sommes pas plus avancés.
Pathologiste : (marmottant tout en regardant les lames) : Je cherche un critère, un tout petit rien qui nous mettrait sur la piste ...
Résident : (timidement) J'ai remarqué que les cellules tumorales avaient tendance à se disposer en "file indienne" ... à la queue leu leu ...
Pathologiste : Excellente observation ! C'est un point de départ ... D'autant plus que j'aperçois deux cellules voisines qui ont une lumière intra-cytoplasmique contenant un petit point rouge central fortement colorable par la phloxine.
Résident : Pas les inclusions pseudoparasitaires que mentionne Pierre Masson, en 1923, à la page 300 de la première édition de son livre Les tumeurs ?
Pathologiste : (soudain distrait) (Ah ! ... le petit sacripant ! ... Je le prends en flagrant délit d'application du quatrième commandement du bon résident, celui-là même qui traite de l'attitude envers le patron :

"Pour soigner son égo, tu tamiseras
Ton intelligence soigneusement"[1].

Il oublie que je sais qu'il sait que ce n'est pas à la page 300, mais bien à la page 298 ... Il ira loin ce petit ! ...)
Pathologiste : (poursuivant) ... Et que 33 ans plus tard, après la parution de sa deuxième édition, il appelait formations en "oeil de pigeon" (fig. 1).
Résident : Est-il vrai que pour lui, ces cellules étaient continentes, par opposition à celles qui sécrètent leur mucus qu'il traitait d'incontinentes ?

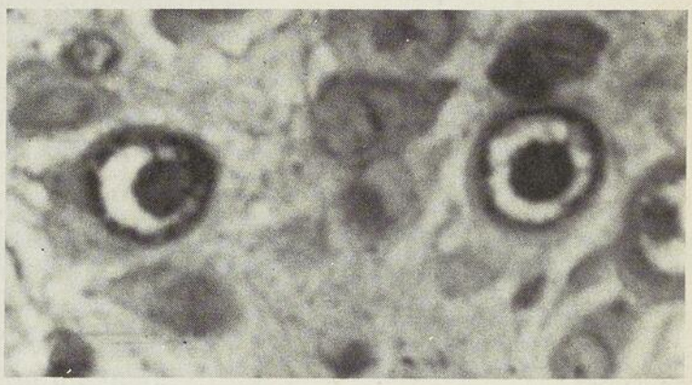


Figure 1 — Aspect microscopique des cellules en "oeil de pigeon" : Vacuole intracytoplasmique avec cuticule alcianophile, espace clair et boule centrale fuchsinophile. Gross. 400 X. HAPS (Hématoxyline, Bleu Alcian, PAS, Safran).

Pathologiste : C'est exact ... (Peut-on être si jeune en pathologie et déjà si versé dans le folklore du département ! ... Je commence à croire à la vertu de l'osmose ...)
Résident : J'ai, comme par hasard, un tétrachrome HAPS ... Quelle chance ! ...
Pathologiste : Formidable !... Il va mettre en évidence les caractéristiques des formations en "oeil de pigeon", la lumière intra-cytoplasmique, rarement assez volumineuse pour refouler le noyau, et lui faire prendre la forme d'un chaton de bague. Elle se colore comme suit: un grain rouge (fuchsinophile) au centre de la lumière ; une substance bleue (alcianophile) granuleuse autour du grain ; une cuticule bleue (alcianophile) discrète autour de la lumière. Toutes les variantes sont possibles dans les teintes, mais ces couleurs sont les plus fréquentes.
Résident : Avec la disposition "en file indienne", l'absence de sécrétion de mucus et la fibrose interstitielle intense, tout serait caractéristique du cancer mammaire ?
Pathologiste : Pierre Masson aurait, sans hésitation, gagé "la tête de son épididyme gauche" sur ce diagnostic ...
Résident : Mais peut-on déterminer de quelle variété de cancer mammaire il s'agit ?
Pathologiste : L'absence de nodule tumoral dans le sein - ce qui est extrêmement rare dans les cancers mammaires généralisés - ajoutée aux autres caractéristiques déjà mentionnées, font poser le diagnostic de cancer lobulaire infiltrant du sein. Et comme il est bilatéral dans 10% des cas...
Résident : Il faut prélever les deux seins...
Pathologiste : On ne peut décidément rien vous cacher ! ... et en entier pour mettre toutes les chances de notre côté.

Deux semaines plus tard, le résident vient présenter son cas de cancer occulte ... (Il a décidé de jouer au chat et à la souris). Il passe d'abord les métastases, la fibrose rétropéritonéale, les deux ovaires et les vertèbres ... Dans tous ces tissus, on trouve du carcinome indifférencié piqué de cellules en "oeil de pigeon" occasionnelles.

Pathologiste : Cette métastase aux deux ovaires, ça ne vous fait pas penser à la tumeur de Krükenberg ?
Résident : C'est pourtant vrai! ... Ça ne m'avait pas frappé ...
Pathologiste : (jouant le jeu) Mais où diable se cache donc la tumeur primitive ???? ...
Résident : La voici.

▶

Orudis® E-50

(kétoprofène entéro-soluble)

se prend bien

Guide thérapeutique

CLASSIFICATION THÉRAPEUTIQUE: Anti-inflammatoire doué de propriétés analgésiques.

INDICATIONS: Traitement de l'arthrite rhumatoïde, de la spondylite ankylosante et de l'ostéoarthrite.

CONTRE-INDICATIONS: Ulcère peptique actif ou affection inflammatoire active des voies gastro-intestinales, les suppositoires ne devront pas être utilisés chez les patients souffrant de lésions inflammatoires du rectum ou de l'anus de même que chez les malades ayant des antécédents de saignements rectaux ou anaux. Hypersensibilité évidente au produit. Puisqu'une sensibilité croisée a été démontrée, le kétoprofène ne devra pas être administré aux sujets chez qui l'aspirine ou les autres anti-inflammatoires non stéroïdiens provoquent des symptômes d'asthme, de rhinite ou d'urticaire.

MISE EN GARDE: Pendant la grossesse: la sécurité de l'Orudis chez les femmes enceintes ou chez celles qui allaitent n'a pas encore été déterminée, et par conséquent l'usage du produit est déconseillé dans ces deux conditions. Chez des rates enceintes ayant reçu 6 et 9 mg/kg p.o. par jour à compter du 15e jour de la gestation, on a constaté de la dystocie et une mortalité plus élevée parmi les petits de la portée.

Chez les enfants: les conditions de l'emploi sûr et efficace de l'Orudis chez les enfants de moins de 12 ans n'ayant pas encore été établies, l'usage du produit chez eux n'est pas recommandé.

PRÉCAUTIONS: Utiliser avec prudence chez les malades ayant des antécédents d'ulcération ou de désordres inflammatoires gastro-intestinaux. Les capsules, les suppositoires et les comprimés Orudis peuvent tous trois causer des manifestations de toxicité, y inclus des hémorragies des voies gastro-intestinales supérieures. Les suppositoires devront être utilisés avec précaution chez les sujets souffrant de toute pathologie anale ou rectale. Chez les malades atteints de troubles de la fonction hépatique ou rénale, le médicament doit être administré sous étroite surveillance médicale.
L'Orudis peut masquer les signes de maladies infectieuses. Il faut garder ce fait à l'esprit, afin d'éviter tout délai dans le diagnostic et le traitement d'infections.

Chez les malades soumis aux anticoagulants oraux: il a été constaté que l'Orudis inhibe l'agrégation plaquettaire chez les animaux. Cependant, chez vingt malades soumis au coumarin, l'Orudis n'a pas produit de potentialisation de l'effet anticoagulant. Néanmoins, il faut être prudent si l'Orudis est administré concurremment avec des anticoagulants. Il a été démontré que la présence de l'Orudis et de ses métabolites dans l'urine fausse certains des tests employés pour déceler l'albumine, les sels biliaires, les 17-cétostéroïdes ou les 17-hydroxycorticostéroïdes dans l'urine, tests qui reposent sur une précipitation acide finale ou sur les réactions colorées des groupes carbonyles. On a constaté que cet inconvénient n'existait pas dans les tests de protéinurie avec Albustix, Hema-Combistix ou les bâtonnets réactifs Labstix.

EFFETS SECONDAIRES: Gastro-intestinaux: ils furent les plus fréquemment observés et ce, chez environ 22% des sujets. Des ulcérations et du saignement gastro-intestinal ont été notés chez quelques malades (environ 0,8%). Quelques autres effets, cités dans l'ordre de fréquence décroissante, furent: brûlures d'estomac, douleur abdominale, nausées, constipation, vomissement, dyspepsie et flatulence, diarrhée et mauvais goût dans la bouche. L'administration rectale a été rattachée à une fréquence moindre (12%) de réactions des voies digestives supérieures, sauf pour les ulcérations dont la fréquence demeura la même. Toutefois, des réactions anorectales, sous forme de douleur locale, brûlure, prurit, tenesmes et de rares cas de saignement rectal sont survenues chez 16,5% des individus. Cinq pour cent des patients ont interrompu le traitement par voie rectale à cause de ces réactions locales. **Système nerveux central:** maux de tête, fatigue, étourdissements, tension, anxiété, dépression et somnolence. **Peau:** rash, prurit, rougeur, transpiration excessive et perte de cheveux. **Allergiques:** urticaire, oedème de Quincke et asthme. **Cardiovasculaires:** palpitations, oedème bénin et "bleus". **Auditif:** tintement d'oreilles. **Bouche:** ulcères, mal à la langue, inflammation de la bouche et des gencives. **Tests de laboratoire:** chez quelques malades on a constaté des anomalies dans les taux de la phosphatase alcaline, de la déshydrogénase lactique, de la glutamate-oxalo-acétate-transaminase et de l'urée sanguine. Ces anomalies ne nécessitèrent pas l'arrêt du traitement et dans quelques cas il y eut retour à la normale alors que se poursuivait l'administration du médicament. Lors de l'administration prolongée, on a rapporté quelques cas sporadiques de diminution de l'hématocrite et des valeurs de l'hémoglobine, sans détérioration progressive.

SYMPTÔMES ET TRAITEMENT DU SURDOSAGE: Symptômes: il n'a pas été rapporté de cas de surdosage jusqu'à maintenant. **Traitement:** administrer un émétique ou pratiquer un lavage gastrique et traiter symptomatiquement: compenser la déshydratation, surveiller l'excrétion urinaire et combattre l'acidose, si elle survient.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION: Adultes: Voie orale: la dose usuelle de capsules ou de comprimés entéro-solubles est de 150 à 200 mg par jour en 3 ou 4 prises fractionnées.

Les comprimés entéro-solubles offrent une alternative à ceux qui préfèrent cette présentation. On n'a démontré aucune différence dans le profil toxicologique.

Voie rectale: les suppositoires Orudis offrent un choix aux patients qui préfèrent cette voie d'administration. Donner un suppositoire matin et soir ou un suppositoire au coucher auquel on ajoute, au besoin, des prises orales fractionnées. La dose quotidienne totale (capsules, comprimés et suppositoires) ne doit pas dépasser 200 mg.

Dans le cas où la réponse du malade le justifie, réduire la posologie à la dose-seuil efficace.

Dans les cas graves, pendant une poussée de l'activité rhumatismale ou si la réponse obtenue n'est pas suffisante, on peut administrer une dose quotidienne dépassant 200 mg.

Cependant, il ne faut pas aller au-delà de 300 mg par jour.

Enfants: L'Orudis n'est pas indiqué chez les enfants de moins de 12 ans, parce que l'expérience clinique chez ces jeunes sujets est encore insuffisante.

PRÉSENTATIONS: Capsules à 50 mg, flacons de 100 et de 500.
Comprimés entéro-solubles à 50 mg, flacons de 100 et de 500.
Suppositoires à 100 mg, boîtes de 30.
Conserver à moins de 30°C.

Révision du 7 janvier 1983.

Monographie complète sur demande.

Références :

1. Müller-Fassbender, H., et coll., *XV Int. Congr. Rheumatol.*, Paris, 1981
2. Willans, M.J., et coll., *Curr. Ther. Res., 25,* 1, 35, 1979
3. Mitchell, W.S., et coll., *Curr. Med. Res. Opin.,* 3, 423, 1975
4. Howard, D.L.G., *Curr. Ther. Res.,* 23, 6, 678, 1978
5. Russel, A.S., et coll., *Curr. Ther. Res., 33,* 2, 1983
6. Gomez, G., Proceedings, VIII Eur. Rheumatol. Congr., Helsinki, Juin 1975
7. Fujimori, I.,et coll., *Shin Ryo to Shin'Yaki,* 11, 101, 1974
8. Willans, M.J., et coll., *Curr. Ther. Res., 31,* 6, 913, 1982
9. Fava, G., et coll., *J. Int. Med. Res., 5,* 301, 1977
10. Quenneau, P., et coll., Proceedings (Supp.), VIII Eur. Rheumatol. Congr., Helsinki, 1975

RHÔNE-POULENC

Rhône-Poulenc Pharma Inc.
8580, Esplanade
Montréal, Québec

PAAB CCPP

® Usager autorisé

Feuille volante

Pathologiste : (regardant la lame) Le sein ! ... Évidemment ! ... Le gauche, je présume, il était plus ferme ...
Résident : Oui ... Oui ...
Pathologiste : Il s'agit donc d'un carcinome lobulaire infiltrant diffus sans nodule tumoral identifiable, avec petits foyers de carcinome lobulaire in situ de surcroît comme prime ...
Résident : Pendant que vous y êtes, jetez donc aussi un coup d'oeil sur les coupes du sein droit ...
Pathologiste : (au bout d'un instant) Non ! ... Pas possible ! ... Un lobulaire infiltrant bilatéral ! ...
Résident : Eh ! ... Oui ! ... Sans nodule palpable, avec une mammographie récente normale, sans le plus petit soupçon de microcalcifications !
Pathologiste : C'est fort ! ...

Après un moment, le résident ajoute ...

Résident : Mais, voulez-vous entendre la meilleure ? ... Il y a deux semaines, quand je suis retourné à la salle d'autopsie pour faire le prélèvement des deux seins, le cadavre était déjà rendu à la morgue au sous-sol. J'ai eu tout juste le temps de faire mes prélèvements pendant que les préposés attendaient pour le transporter au salon funéraire.
Pathologiste : Aïe ! ... Aïe ! ... Aïe ! ... Le cancer primitif a failli nous échapper !
Résident : Je l'ai rattrapé de justesse !
Pathologiste : Et nos confrères qui pensent que la pathologie est une spécialité de tout repos !!! ...
Résident : Je me demande ce qui arriverait s'il y avait de l'action ! ...

Remerciements

L'auteur remercie le service d'illustration médicale de l'Hôtel-Dieu de Montréal et Mlle Pierrette Pépin, secrétaire médicale.

Bibliographie

1.Gareau R. : Communication personnelle, 1982.

Cytogénétique des lymphomes différenciés B et T : observations récentes

Danièle Robitaille[1], Marcel Rochon[2], Lise Vaillancourt[2], Serge Masse[3]

Résumé

Les auteurs décrivent les études cytogénétiques de lymphomes différenciés B et T. Dans un lymphome appartenant à la lignée T, ils ont observé un caryotype complexe de même qu'une anomalie sur le bras court d'un chromosome 9. Dans un lymphome de Burkitt, ils identifient une translocation t (8 :14) à laquelle s'ajoute un marqueur 1q+ à la rechute. Une étude en bandes C permet de conclure à une inversion-duplication du segment q12-q25. La cytogénétique des lymphomes révèle des lésions non-aléatoires ; les auteurs discutent de la signification biologique des remaniements primaires.

L'intérêt des études chromosomiques des hémopathies malignes est triple : diagnostique, nosologique et pronostique. La recherche du chromosome Philadelphie est depuis plus de vingt ans entrée en pratique courante ; sa présence amène de précieuses indications pronostiques lorsqu'il s'agit de leucémies lymphoblastiques, de leucémies myéloblastiques, ou encore de leucémies mixtes. Cette lésion résulte d'un transfert réciproque de matériel génétique : de Klein a rapporté la relocalisation de la séquence nucléotidique transformante "c-abl" du chromosome 9 au chromosome 22[1]. Ces nouvelles données suscitent actuellement un enthousiasme de bon aloi, elles aideront à mieux cerner les mécanismes moléculaires de la cancérisation.

L'étude simultanée des aspects histologiques, du profil immun, du caryotype tumoral a permis des percées significatives du côté des lymphomes malins non-hodgkiniens[2,3]. Nous rapportons ici deux observations de lymphomes différenciés : un lymphome appartenant à la lignée B plus précisément un lymphome de Burkitt et un lymphome appartenant à la lignée T, apparenté à une condition observée au Japon par Uchiyama.

Lymphome de type T

Observation

J.E.B., 68 ans, nous est dirigé avec une histoire d'asthénie, de perte pondérale, de diaphorèse nocturne et de crampes musculaires. Le patient présente une hépatosplénomégalie, il n'a pas d'adénopathie ni de lésion cutanée ; une radiographie pulmonaire ne révèle pas de masse médiastinale. Le patient a une pancytopénie ; l'hémoglobine est dosée à 8,3 gm/dl, les leucocytes sont abaissées à 1 900/ul, les plaquettes sont diminuées à 97 000/ul. Une biopsie médullaire montre une infiltration lymphocytaire massive parsemée d'amas d'histiocytes. Le patient subit une splénectomie qui corrige la pancytopénie, néanmoins, deux mois plus tard, l'hémogramme révèle une évolution leucémique avec une hyperleucocytose à 45 900/ul.

Les cellules tumorales ont un contour nucléaire accidenté, irrégulier. Le cytoplasme est basophile, dénué de granules. Ces cellules forment des rosettes avec les globules rouges de mouton signant ainsi l'appartenance à la lignée T (figure 1). Un bilan biologique révèle des LDH à 18 X normale ; le patient ne présente pas d'hypercalcémie. La réponse au traitement n'est que transitoire, le patient développe une acidose lactique qui lui est fatale trois mois après le diagnostic.

Études cytogénétiques

Les cellules tumorales sont ensemencées et cultivées sans agent mitogène. 35 métaphases sont analysées selon notre technique habituelle des bandes GTG.

Le mode chromosomique se situe à 50. Le caryotype est complexe : monosomies 4,8,16, trisomies

1) Résident en hématologie
2) Laboratoire de cytogénétique
3) Département de pathologie

Travail présenté en partie au 19e congrès de la Société internationale d'hématologie, Budapest, 1982.

Tirés à part :
Marcel Rochon, M.D., professeur agrégé, service d'hématologie, département de médecine, C.H.U.S., Sherbrooke (Québec) J1H 5N4.

Article reçu le : *6.9.83*
Avis du comité de lecture le : *25.10.83*
Acceptation définitive le : *23.11.83*

2,5,7,12, tétrasomie 21, remaniements de structures de chromosomes 2,7,9,21 : plusieurs marqueurs (figure 2).

Un de ceux-ci est identifié plus précisément en bandes CBG : il s'agit d'un chromosome 9 qui présente une anomalie sur son bras court (figure 3). Les chromosomes 14 sont normaux.

Commentaires

Ce sujet présente un syndrome lymphoprolifératif à cellules T ; le caryotype tumoral est complexe. Cliniquement, il présente une hépatosplénomégalie, il n'a pas d'adénopathie, de masse médiastinale, de lésions cutanées manifestes. Son évolution est marquée par une phase leucémique et des complications métaboliques.

Lymphome de type B

Observation

H.B., 42 ans, nous est dirigée avec une masse au sein droit rapidement progressive. La patiente arrive d'Afrique équatoriale avec une histoire d'accès palustres intermittents depuis quelques années. L'investigation révèle des masses abdominales, notamment, des tumeurs ovariennes. La patiente subit un mastectomie droite et une ovariectomie bilatérale ; une tumeur sise près du pancréas ne peut être réséquée, elle représente plus de 10% du fardeau tumoral. L'examen histologique montre un lymphome diffus à petites cellules rondes, désigné lymphome de Burkitt. L'immunofluorescence de membrane est brillamment positive avec les réactifs anti-IGG et anti-Kappa dans plus de 70% des cellules. La sérologie révèle un contact avec le virus Epstein-Barr : le titre VCA est positif à une dilution 1 :20 alors que le titre EBNA est positif à une dilution 1 :80.

La réponse initiale à la chimiothérapie est favorable néanmoins, la patiente est réadmise trois mois après le diagnostic à cause d'une poussée évolutive leucémique (figure 4). Elle succombe bientôt à des complications infectieuses. L'autopsie révèle la persistance de la néoplasie.

Études cytogénétiques

Des cellules ganglionnaires prélevées avant traitement sont mises en culture sans agent mitogène. Le caryotype affiche une translocation t (8 ;14). Un deuxième examen pratiqué lors de la phase leucémique montre l'apparition d'un nouveau marqueur le 1q+ (figure 5).

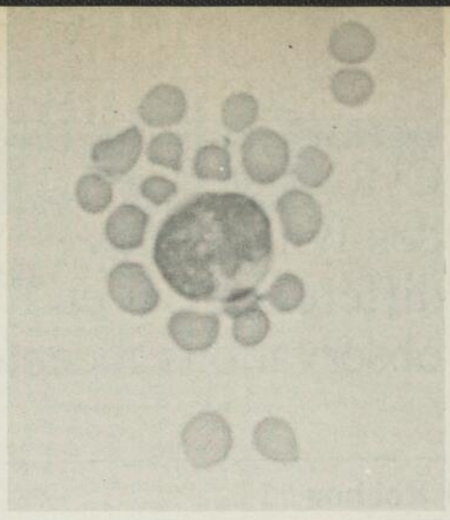


Figure 1 — Rosette de globules rouges de mouton avec une cellule tumorale.

Ce marqueur est analysé en bandes CBG : il représente vraisemblablement une inversion-duplication du segment q12-q25 du chromosome 1 (figure 6). Il s'agit du clone principal puisqu'il est retrouvé dans 34 des 35 cellules analysées.

Commentaires

Cette patiente présente un syndrome lymphoprolifératif appartenant à la lignée B. La monoclonalité est établie par l'immunofluorescence de membrane : il s'agit d'un clone IGG*-Kappa[4]. Cette patiente a séjourné 10 ans en Afrique équatoriale, nous savons qu'elle a eu une infection au virus Epstein-Barr et des crises de paludisme. Il est remarquable qu'elle ait développé un lymphome de Burkitt à l'âge adulte.

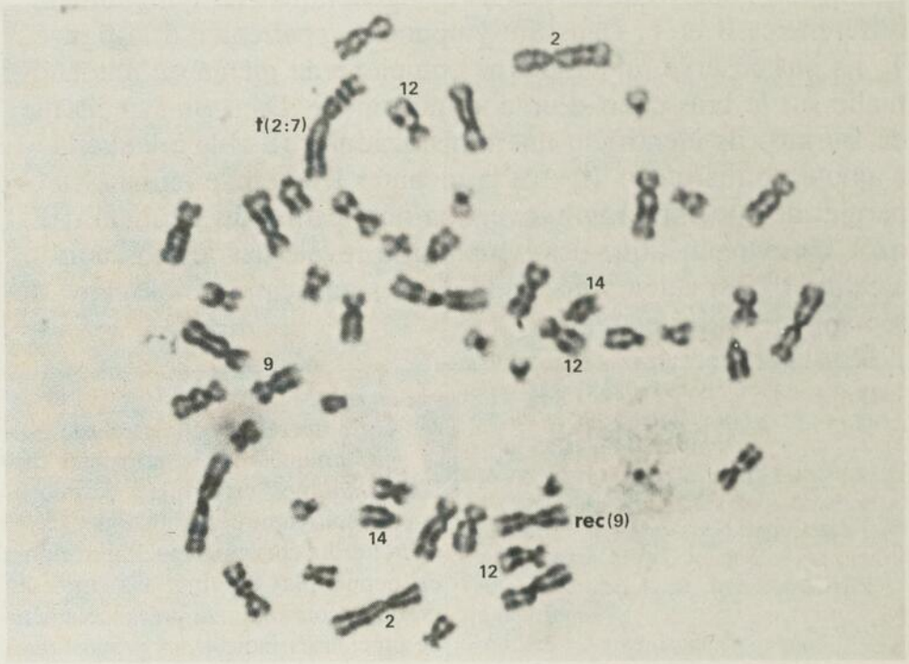


Figure 2 — Caryotype où l'on voit 2 chromosomes 14 normaux, une trisomie 2, une trisomie 12 et un marqueur désigné rec (9).

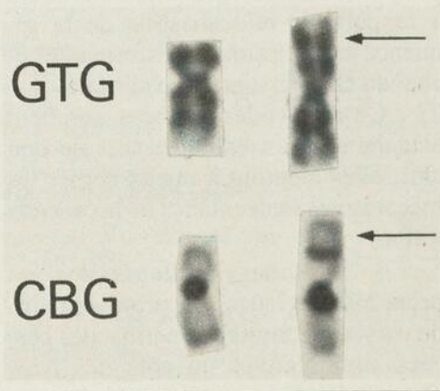


Figure 3 — Montage où l'on aperçoit une lésion sur le bras court du chromosome 9.

Discussion

Les études cytogénétiques des lymphomes malins ont montré l'existence de lésions non-aléatoires différentes de celles observées dans les leucémies myéloïdes. Une approche multi-paramétrique a permis de découvrir des lésions particulières à certaines variétés de lymphomes[2,3].

Lymphome de type T

Les lymphomes appartenant à la lignée T sont plus rares que les

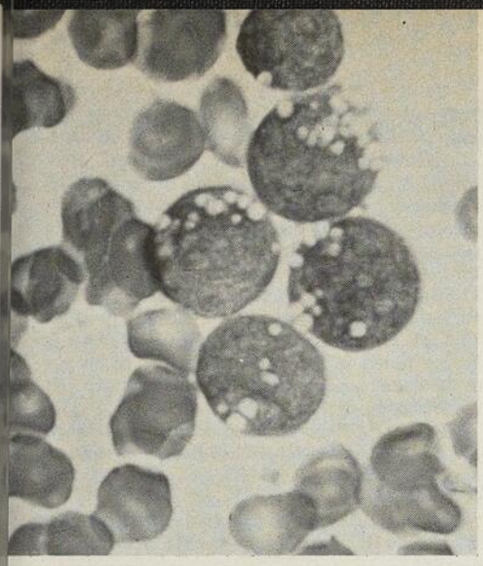


Figure 4 — Cellules leucémiques de type L3 observées à la rechute.

autres. Les lymphomes lymphoblastiques se présentent avec des masses médiastinales ; dans les mycosis fungoïdes et le syndrome de Sézary il y a des lésions cutanées typiques. Les caractéristiques cliniques, cytologiques, évolutives du syndrome lymphoprolifératif de notre patient permettent d'écarter ces entités ; elles le rapprochent plutôt d'une entité décrite chez les habitants du Kyuchu au Japon[5]. D'ailleurs, le caryotype des tumeurs japonaises a révélé des trisomies 7,12,21 comme chez notre patient[6].

Nous avons en outre un marqueur 9p+ ; il a un point de cassure au même endroit que les proliférations T

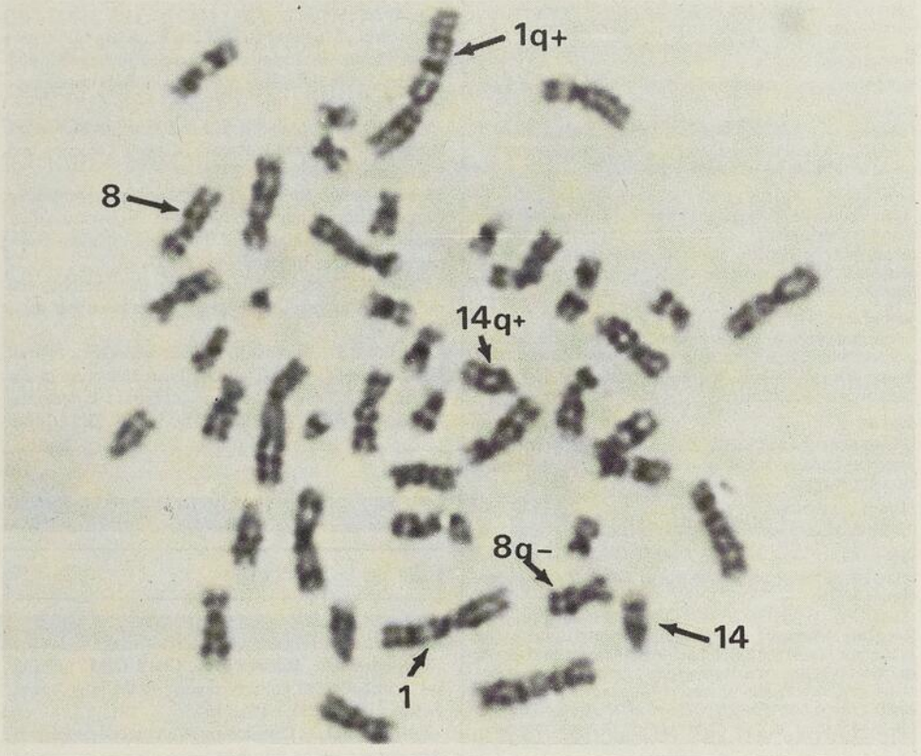


Figure 5 — Translocation 8 : 14 et marqueur 1q+.

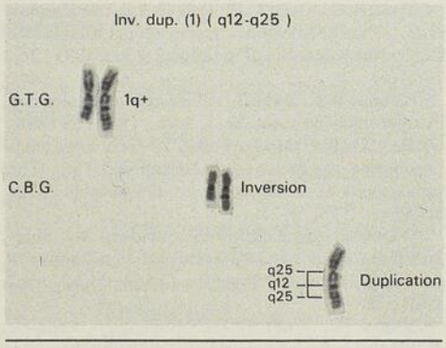


Figure 6 — Étude du marqueur 1q+ révélant une inversion-duplication du segment q12-q25.

rapportées par Kowalczyk et par Yunis[3,7]. Il n'y a pas à ce jour de lésions spécifiques de cette lignée ; les observations cytogénétiques ne sont pas encore très nombreuses, l'avenir dira s'il faut attacher une signification particulière à l'atteinte du bras court du chromosome 9 en Amérique du Nord.

Lymphome de type B

En 1976, Zech a décrit l'existence d'une translocation t(8,14) dans le lymphome du Burkitt. Cette translocation a bientôt été reconnue aussi bien en région endémique que partout ailleurs dans le monde[8,9]. La translocation est présente même en l'absence d'infection au virus Epstein-Barr. S'il est raisonnable de penser qu'en région endémique, l'infection virale couplée avec les accès de paludisme représente un maillon dans la chaîne d'événements qui entourent l'éclosion de la maladie, il est maintenant clair que l'infection au virus Epstein-Barr n'est pas une condition suffisante ni même nécessaire pour déclencher cette néoplasie[10,11].

Les études chromosomiques systématiques ont permis de découvrir l'existence de variantes, les translocations t (2 ;8), t (8 ;22). La cellule tumorale exprime la chaîne légère Kappa lorsqu'il s'agit de la t (2 ;8) ; elle présente la chaîne légère Lambda lorsqu'il y a une t (8 ;22)[11]. La nature du segment nucléotidique commun a ces différentes translocations, et situé sur le chromosome 8 a récemment été précisé par les biologistes moléculaires. Une séquence transformante nommée c-myc migre du chromosome 8 au chromosome 14 dans la région immédiate des gènes des chaînes lourdes[12]. Ainsi le phénotype membranaire, la tumeur, la translocation sont liés. Ces nouvelles données permettent d'envisager une approche expérimentale des mécanismes de la cancérisation[11].

D'autres tumeurs de la lignée B ont un marqueur 14q+. Yunis a confirmé l'existence d'une translocation t (14 ;18) dans les lymphomes nodulaires. Peut-être faut-il s'attendre à découvrir un nouvel oncogène sur le chromosome 18[3].

L'étude des lymphomes doit être multiparamétrique puisqu'il s'agit de plusieurs conditions différentes. Nous estimons pour notre part que les raffinements techniques apportés récemment à l'étude du caryotype tumoral nous ménagent encore quelques bonnes surprises.

Summary

Cytogenetic studies of malignant lymphomas have shown non random lesions. In a T cell lymphoma a complex karyotype was discovered ; a marker was studied and shows a lesion on the short arm of chromosome 9. In a Burkitt's lymphoma a t (8:14) translocation was present at diagnosis, at relapse a new clone a lq+ was seen. CBG banding is consistent with the inversion and duplication of segment q12-q25. The authors discuss the emerging biological significance of the primary lesions.

▶ page 404

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: parasthésie, 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

PAAB
CCPP

Bibliographie

1.de Klein A., Van Kessel A.G., Grosveld G., Bartram C.Z., Hagemeijer A., Bootsma D., Spurr N.K., Heisterkamp N., Groffar J., Stephenson J.R. : A cellular oncogene is translocated to the Philadelphia chromosome in chronic myeloid leukemia. Nature, 1982 ; 300 : 765.

2.Sandberg A.A. : Chromosomes changes in the lymphoma. Human pathology, 1981 ; 12 ; 531.

3.Yunis J.J., Ohern M.M., Kaplan M.E., Ensrud K.M., Houve R.R., Theologides A. : Distinctive chromosomes abnormalities in histologic sub-types of non Hodgkins's lymphoma. NEJM, 1982 ; 307 : 1231.

4.Gunven P., Klein G., Klein E., Norin T., Singh S. : Surface immunoglobulins on Burkitt's lymphoma biopsy cells from 91 patients. Int. J. Cancer, 1979 ; 25 : 711.

5.Uchiyama T., Yuchi J., Sagawa K., Takatsuki K., Uchino H. : Adult T cell leukemia. Blood, 1977 ; 50 : 481.

6.Ueschima Y., Fukuhara S., Hahari T., Uchiyama T., Takatsuki K., Uchino H. : Chromosome studies in adult T-cell leukemia in Japan : significance of trisomy 7. Blood, 1981 ; 58 : 490.

7.Kowalczyk J., Sandberg A.A. : A possible subgroup of HLL with 9 p-. Cancer Genetics and Cytogenetics, 1983 ; 9 : 383.

8.Zech L., Maglund U., Nillson K., Klein G. : Characteristic chromosomal abnormalities in biopsies and lymphoid cells lives from patients with Burkitt and non-Burkitt lymphomas. Int. J. Cancer, 1976 ; 17 : 47.

9.Berger R., Bernheim A. : Cytogenetics Studies on Burkitt's lymphoma-leukemia. Cancer Genetics and Cytogenetics, 1982 ; 7 : 231.

10.Nillsson K., Klein G. : Phenotypic and cytogenetic characteristics of human B lymphoid cell lives and their relevance for the etiology of Burkitt's lymphoma. Advances in Cancer Research, 1982 ; 37 : 319.

11.Klein G. : Specific chromosome translocations and the genesis of B-cell divided tumors in mice and men. Cell, 1983 ; 32 : 311.

12.Erikson J., Ar RushDi A., Diwinga H.L., Nowell P.C., Croce C.M. : Transcriptional activation of the translocated C-myc oncogene in Burkitt lymphoma. Proc. Natl. Acad. Sci., 1983 ; 80 : 870.

suite de la page 418

Bibliographie

1.Rhodes J.B., Holmes F.F., Clark G.M. : Changing distribution of primary cancers in the large bowel. JAMA, 1977 ; 238 : 1641-1643.

2.Greene F.L. : Distribution of colorectal neoplasms. Am. Surg., 1983 ; 49 : 62-65.

3.Winnan G., Berci G., Panish, J. et coll. : Superiority of the flexible to the rigid sigmoidoscope in routine proctosigmoidoscopy. New Engl. Med. J., 1980 ; 302 : 1011-1012.

4.Traul D.G., Davis C.B., Pollock J.C., Scudamore H.H. : Flexible fiberoptic sigmoidoscopy. The Monroe Clinic experience. Dis. Dis. Colon Rectum, 1983 ; 26 : 161-166.

5.Nicholls R.J., Dubé S. : The extent of examination by rigid sigmoidoscopy. Br. J. Surg., 1982 ; 69 : 438.

6.Day D.W., Morson B.C. : The adenoma-carcinoma sequence. In Morson BC Ed., The pathogenesis of colorectal cancer. Philadelphia, W.B. Saunders, 1978, 58-71.

7.Winawer S.J., Fleisher W., Baldwin M., Sherlock P. : Current status of fecal occult blood testing in screening for colorectal cancer. Cancer, March-April 1982 ; 32.

8.Shinya H., Wolff W.I. : Morphology, anatomic distribution and cancer potential of colonic polyps : An analysis of 7 000 polyps endoscopically removed. Ann. Surg., 1979 ; 190 : 679-683.

9.Talbott J. : Cours post-gradué Colon-Rectum. American College of Surgeons, 1981.

10.Tedesco F.J., Wayne J.D., Avella J.R., Villalobos M.M. : Diagnostic implications of spatial distribution of colonic mass lesions (polyps and cancers). Gastrointest. Endosc., 1980 ; 26 : 95-97.

Abcès cérébraux : étude clinique

Claude Lemieux[1], Paul Bayardelle[1], Jacques Cartier-Giroux[2], Roger Maltais[3], Napoléon Martinez[2], Guy Bouvier[2] et Gérard Mohr[2]

Résumé

Les données cliniques, microbiologiques et la mortalité de 15 malades atteints d'abcès cérébral ont été analysées. Douze des 15 cas ont été confirmés chirurgicalement. L'hyperthermie (7/15), les céphalées (11/15), les signes de localisation (10/15) et les signes d'hypertension intra-crânienne (5/15) étaient des manifestations inconstantes. Par contre, les facteurs prédisposants étaient toujours présents ; la moitié des cas (7/15) faisait suite à une opération chirurgicale dans les 3 mois précédents. La tomographie par ordinateur s'est avérée particulièrement utile à orienter le diagnostic. L'étiologie bactérienne a été établie dans 14 cas sur 15. Il y a eu 5 décès.

Cette étude dégage certains points orientant vers un diagnostic plus précoce de la maladie, celui-ci constituant le facteur pronostique le plus important.

Les abcès cérébraux (A.C.) ont un taux de mortalité élevé, de l'ordre de 17 à 52% et ce, même dans les études les plus récentes[1-4]. Le diagnostic précoce semble le facteur pronostique le plus important[4-6].

Nous avons relevé les données cliniques et microbiologiques de 15 cas d'A.C. rencontrés sur une période de 44 mois, de novembre 1977 à juillet 1981, à l'hôpital Notre-Dame.

La présente étude porte sur l'analyse de ces données et du taux de mortalité de ces infections, sur l'évaluation de l'impact de la tomographie par ordinateur (T.O.) comme outil d'investigation et sur la recherche d'éléments utiles à un diagnostic précoce.

Les dossiers des patients atteints d'A.C. ont été étudiés. N'ont été retenus, pour notre étude, que ceux qui ont été confirmés chirugicalement (12 cas), ou qui remplissaient les critères suivants : une évidence clinique d'atteinte du système nerveux central, une tomographie suggestive d'abcédation, une réponse clinique au traitement antibiotique et, finalement, une amélioration des anomalies notées à la tomographie durant le traitement (3 cas).

Résultats

Données cliniques

L'âge de nos malades variait de 15 à 75 ans avec une moyenne de 41 ans. La symptomatologie et l'examen physique des patients étaient peu spécifiques (tableau I). Ainsi la céphalée, l'altération de l'état de conscience, la présence de signes de localisation à l'examen neurologique, les nausées et les vomissements, bien que rencontrés dans plus de 50% des cas, demeuraient inconstants. Une fièvre (supérieure à 38°C) était notée dans 48% des cas et la raideur de nuque dans 40%.

Facteurs prédisposants

Tous nos malades, lors de l'évaluation initiale, présentaient un facteur prédisposant provenant de la

Tableau I

Signes et symptômes	Nb.	%
Céphalée	11	73
État de conscience altéré	10	66
Signe de localisation	10	66
Nausée et vomissement	8	53
Fièvre (≥38°C)	7	47
Raideur de nuque	6	40
Hypertension intra-crânienne	5	33
Convulsion	3	20
Ataxie	3	20

Tableau II

Facteurs prédisposants	Nb.
Neuro-chirurgie	4
Chirurgie de la sphère O.R.L.*	4
Infection métastatique	3
Infection de la sphère O.R.L.	2
Traumatisme	1
Syndrome post-méningitique	1

* 3 patients sur 4 présentaient une infection chronique.

1) Département de microbiologie, service des maladies infectieuses, hôpital Notre-Dame.
2) Département de chirurgie, service de neuro-chirurgie, hôpital Notre-Dame.
3) Département de radiologie (actuellement directeur des services professionnels), hôpital Notre-Dame

Tirés à part :
Paul Bayardelle, M.D., F.R.C.P.(C), chef du service des maladies infectieuses, département de microbiologie, hôpital Notre-Dame, 1560, rue Sherbrooke Est, Montréal (Québec) H2L 4M1.

Article reçu le : *2.5.83*
Avis du comité de lecture le : *30.5.83*
Acceptation définitive le : *20.6.83*

sphère oto-rhino-laryngologique (O.R.L.) dans 6 cas, neurologique dans 5 cas, cardiaque dans 3 cas et d'origine traumatique dans un cas (tableau II).

La survenue d'un A.C. en période post-opératoire était notée chez 8 patients (tableau III). L'analyse de ces cas a permis de faire ressortir les 3 points suivants : un abcès sous-galéal avec ostéite du volet osseux précédait 2 des 4 cas post-neuro-chirurgicaux. La chirugie de la sphère O.R.L. était effectuée, le plus souvent (3 cas sur 4), en territoire chroniquement infecté. Finalement, dans 7 cas sur 8, l'intervalle entre l'opération et le début de la symptomatologie de l'A.C. était inférieur ou égal à 3 mois et variait de 1½ à 12 semaines.

Tableau III

Maladie sous-jacente	Chirurgie		Apparition de l'abcès*
	Nature	Complication	
Glioblastome frontal	Exérèse	—	1½ sem.
Métastase occipitale	Exérèse	Abcès sous-galéal	4 sem.
Otite moyenne chronique	Mastoïdectomie	—	4 sem.
Mastoïdite chronique	Mastoïdectomie	—	5 sem.
Hématome sous-dural	Crâniotomie	Abcès sous-galéal	8 sem.
Mastoïdite chronique	Mastoïdectomie	—	9 sem.
Traumatisme crânien	Fistulectomie	Encéphalocèle	12 sem.
Traumatisme facial	Plastie mastoïdienne	—	3 ans

* Intervalle entre la chirurgie et le début de la symptomatologie de l'A.C.

Tableau IV

Investigation initiale	Examens anormaux	Nombre total
Radiographie du crâne	3	8
Électro-encéphalographie	10	10
Artériographie	5	5
Cartographie isotopique	5	7
Gallium	4	6
Tomographie par ordinateur*	17	18

* 1 patient fut admis à 4 reprises.

Investigation

Sur le plan hématologique, une leucocytose était fréquemment observée (12 cas sur 15) avec une moyenne de 13 000 leucocytes par mm^3 et la sédimentation, faite chez 9 patients, était, en moyenne, de 36 mm par heure. Une ponction lombaire a été pratiquée, à l'arrivée, chez 7 malades. Un patient s'est détérioré du point de vue neurologique dans les heures suivant cette ponction. L'analyse du liquide céphalo-rachidien a révélé, dans 5 cas, une réaction inflammatoire variant de 147 à 27 000 éléments par mm^3 associée à une prédominance neutrophilique. Avec 105 éléments par mm^3, un cas avait une prédominance lymphocytaire. Un patient ne présentait pas de pléocytose. On a objectivé également 2 cultures positives et, chez un seul patient, le liquide céphalo-rachidien constituait la seule documentation microbiologique de l'abcès cérébral.

Les données pertinentes à l'investigation sont énumérées dans le tableau IV. Tous les malades ont eu au moins un examen anormal. La tomographie s'est avérée être le meilleur atout diagnostique. L'oedème cérébral (9/15), la présence d'une coque (6/15) ou d'une zone de densité anormale (5/15) ont été les anomalies les plus fréquemment rencontrées. La présence de bulles aériques (2/15) ou d'une hydrocéphalie (2/15) était plus rare.

Les lobes frontaux (7 cas) et temporaux (6 cas) étaient les sites les plus souvent atteints. Il y avait 3 abcès cérébelleux et 2 abcès occipitaux. Deux patients présentaient des abcès multiples.

Les germes isolés (tableau V) ont été retrouvés en culture pure (10 cas) ou mixte (4 cas), avec une prédominance de *Staphylococcus aureus*. Un cas n'a pu être documenté bactériologiquement. Des bactéries anaérobiques ont été isolées chez 40% des malades et les *Bactéroïdes sp.* y étaient les plus fréquents. De plus, les entérobactéries et l'*Haemophilus sp.* se retrouvaient, respectivement, dans 3 et 1 prélèvements.

Tableau V

Germes	Culture*	Nb.
Staphylocoque aureus ▲	PPPPP	5
Entérobactéries	PMM	3
Bactéroïdes sp.	PPM	3
Streptocoque sp.	PM	2
Flore mixte anaérobique	MM	2
Haemophilus sp.	P	1
Peptostreptococcus sp.	M	1

* P: pure M: mixte
▲ Incluant 2 souches venant du L.C.R.de 2 patients traités médicalement.

Traitement

Douze cas sur 15 ont été confirmés chirurgicalement. Il y a eu 6 exérèses, 2 ponctions suivies d'exérèses et 4 ponctions. Trois malades ont été traités médicalement.

Tous les patients ont reçu une antibiothérapie. Initialement, une association de pénicilline G sodique (24 millions d'unités par jour) et de chloramphénicol (4 à 6 gm par jour) a été administrée par voie parentérale. L'identification des germes en cause nous a permis de substituer une pénicilline semi-synthétique à la pénicilline G ou d'associer un aminoside à la thérapie, selon le cas. Le traitement s'est poursuivie durant 4 à 6 semaines, chez la plupart des patients. Du métronidazole (par voie orale) a été administré à 2 patients, à la suite d'une toxicité au chloramphénicol dans un cas et d'une récidive de fièvre dans un autre cas, le tout avec une bonne évolution.

Six patients, soit 40%, ont eu peu ou pas de séquelles, 4 patients ont eu des séquelles majeures. Il y a eu 5 décès. L'analyse de ceux-ci montre 1 cas de ventriculite rapidement fatale, 1 abcès diagnostiqué au stade de coma avancé, 1 volumineux abcès qui a récidivé malgré un traitement médico-chirurgical (ponction), 1 hémorragie intra-cérébrale post-ponction et 1 embolie pulmonaire.

Discussion

L'abcès cérébral est une maladie rencontrée dans tous les groupes d'âge, incluant le groupe pédiatrique[1-3,6]. L'ensemble de la présentation clinique est relié, dans la majorité des cas, à la présence d'une masse expansive intra-cérébrale[7]. Les signes et symptômes re-

latifs à cet effet de masse ne sont pas spécifiques et peuvent se retrouver entre autres associés à une tumeur ou à un infarcissement cérébral.

Deux points méritent d'être soulignés : Dans notre étude, l'absence de fièvre, dans plus de 50% des cas ou la présence d'une raideur de nuque (40%) n'élimine pas la possibilité d'un A.C. comme le mentionnent différents auteurs[2,6,7]. La notion de facteurs prédisposants, comme une opération chirurgicale, une infection relativement récente de la sphère neurologique ou O.R.L., ou encore la présence d'une cardiopathie, peut initialement orienter le clinicien vers un diagnostic d'A.C. malgré une présentation peu spécifique. Ces facteurs prédisposants se retrouvent dans plus de 80% des cas dans la littérature[7] et ont été retrouvés chez tous nos malades.

Le peu de spécificité de la présentation clinique des A.C. rend les examens complémentaires particulièrement importants pour leur diagnostic. La ponction lombaire pratiquée à l'admission chez 7 malades n'a aidé à préciser le diagnostic chez aucun patient, a probablement participé à l'aggravation d'un cas et a permis de documenter une cause bactérienne, non objectivée ailleurs, dans un seul cas. Cet examen aurait d'ailleurs pu être évité dans plus de la moitié des cas en raison de l'hypertension intra-crânienne ou des signes de localisation suggérant un processus intra-cérébral (4 cas sur 7). En fait, une ponction lombaire, dans les cas suspectés d'A.C., constitue une technique potentiellement dangereuse et est, généralement, contre-indiquée comme dans tout processus expansif intra-cérébral[1,2,4,7].

La radiographie simple du crâne quoique peu sensible peut, à l'occasion, renseigner sur certains facteurs étiologiques (sinusite, mastoïdite, corps étrangers, etc.) mais précise rarement le diagnostic[2]. L'électroencéphalographie s'avère une technique très sensible, mais peu spécifique[2,4].

L'artériographie est un moyen d'investigation très fiable, mais qui a vu son utilisation diminuer au profit de techniques moins envahissantes. Quant aux examens isotopiques ils ont, dans notre étude, une sensibilité comparable à celle de la littérature et qui varie de 50 à 100%[8-10].

L'excellente efficacité diagnostique de la tomographie dans plusieurs séries d'A.C. en fait l'examen de choix à envisager face à ce diagnostic[11,14,15]. Les anomalies les plus fréquemment rencontrées consistent en une hydrocéphalie, un oedème cérébral, une distorsion des structures et, de façon plus caractéristique, en une image arrondie de faible densité entourée d'une zone de densité augmentée suggérant une coque, une capsule[4,11,16]. Cette zone d'hyperdensité d'origine inflammatoire, n'est souvent révélée que par l'infusion, durant l'examen, d'une substance de contraste[11]. Il faut ajouter que cette zone ou cette "coque" n'est pas spécifique à l'A.C. et qu'elle peut se retrouver associée aux lésions tumorales primaires ou secondaires et aux infarctus cérébraux[9,10]. La tomographie est également très utile durant l'observation de l'évolution des malades[10,13].

L'isolement du *Staphylococcus aureus* dans le tiers des cas n'est guère étonnant étant donné qu'un peu plus de la moitié de nos cas survenait à la suite d'une opération chirurgicale. Généralement, les A.C. provenant de foyers métastatiques ou post-opératoires renfermaient du *Staphylococcus aureus*, ceux provenant de foyers oto-mastoïdiens, une flore mixte incluant des entérobactéries et des anaérobies et, finalement, ceux secondaires à des sinusites, des streptocoques, pour la plupart. La nécessité de rechercher les germes anaérobiques au niveau de ces abcès a été soulignée par le passé[17,18] et ceux-ci correspondent à environ 10 à 40% des germes isolés selon les séries et les techniques employées[8,19]. La présence d'une culture mixte est retrouvée dans environ 30% des abcès[8,19].

Le traitement antibiotique est basé essentiellement sur la nature bactérienne de l'abcès et sur les propriétés pharmacologiques du médicament face à la barrière hémo-encéphalique. L'association du chloramphénicol et de la pénicilline G (ou de la cloxacilline si le *Staphylococcus aureus* est l'agent pathogène) constitue un choix initial acceptable. Le traitement devrait se poursuivre pendant 4 à 6 semaines[1,5,7,21]. L'évolution du patient et la possibilité ou non d'associer un traitement chirurgical peuvent conditionner la prolongation de la thérapie.

L'emploi du chloramphénicol nécessite une surveillance hématologique étroite[24] et l'étude de la toxicité médicamenteuse chez nos malades le confirme. Une dépression médullaire a été observée chez 4 patients sur 14, soit 28%. Cette toxicité fut réversible, en général, 1 à 2 semaines après l'arrêt du médicament. Plus récemment, le métronidazole a été utilisé avec succès dans le traitement des A.C., le plus souvent otogènes, causés par des germes anaérobiques[26,29]. L'efficacité dans les A.C. des céphalosporines de 3e génération, telles le moxalactam[30] et le céfotaxime[31] reste à être démontrée. L'emploi des corticostéroïdes dans le traitement de l'oedème cérébral relié à l'A.C. est controversé. Un retard d'encapsulation[20], une pénétration moindre des antibiotiques, à la suite de l'effet anti-inflammatoire sur la barrière méningée[21,23], ont été imputés à l'emploi des stéroïdes. Toutefois, la présence d'un oedème cérébral, fréquemment retrouvé dans l'A.C., rend leur utilisation souvent nécessaire.

Un traitement chirurgical fut effectué dans 12 cas. Il y eut 7 ponctions chez 6 malades dont la moitié présentait un mauvais risque opératoire. La ponction est également intéressante à considérer lorsque l'abcès est facilement accessible et elle peut contribuer à diminuer la morbidité[32]. L'exérèse chirurgicale de l'abcès est souvent écartée dans les cas d'abcès multiples ou de localisation profonde rendant l'accès difficile ou, finalement, chez les malades comportant un risque opératoire majeur[21].

La présence d'un coma lors du diagnostic de l'A.C., la documentation d'abcès multiples ou rompus et un délai à poser le diagnostic constituent des facteurs de mauvais pronostic bien connus[25]. Ceux-ci furent retrouvés majoritairement à l'analyse des dossiers des patients décédés et chez ceux présentant des séquelles majeures.

En conclusion, le diagnostic précoce demeure l'objectif prioritaire. Le clinicien doit avoir un fort indice de suspicion face au diagnostic de l'A.C. et la T.O. en facilite la confirmation[15].

Notre étude permet de dégager 2 points importants qui peuvent orienter vers ce diagnostic : d'une part, la recherche de facteurs prédisposants est primordiale puisque présents chez la majorité des malades ayant un A.C. D'autre part, la surveillance étroite des patients dans les 3 mois suivant une intervention chirurgicale impliquant soit un foyer infectieux de la sphère O.R.L., soit une opération neurochirurgicale compliquée de collection sous-galéale infectée, devrait favoriser un diagnostic plus précoce des abcès cérébraux post-chirurgicaux.

▶ page 408

Ativan*

(lorazépam)

Une benzodiazépine compatible

PRÉSENTATION: Ativan—comprimés oraux: Blancs, ronds et plats, renfermant 0.5 mg de lorazépam. Blancs, oblongs, sécables, renfermant 1 mg de lorazépam. Blancs, ovoïdes, sécables, renfermant 2 mg de lorazépam. Ativan—Comprimés sublingaux: Blancs, ronds et plats (marqués W sur une face et 1 sur l'autre), renfermant 1 mg de lorazépam. Bleus, ronds et plats (marqués W sur une face et 2 sur l'autre), renfermant 2 mg de lorazépam. Ativan injectable: Ativan injectable est présenté en ampoules de 1 mL renfermant 4 mg par mL. Les ampoules doivent être réfrigérées et protégées de la lumière. Ne pas utiliser si la solution est décolorée ou contient un précipité.

INDICATIONS: Ativan est utile pour le soulagement à court terme des manifestations d'anxiété excessive chez les patients souffrant de névrose d'angoisse.

CONTRE-INDICATIONS: Ativan est contre-indiqué chez les patients ayant une hypersensibilité confirmée aux benzodiazépines ainsi que chez les patients souffrant de myasthénie grave ou de glaucome à angle fermé aigu.

POSOLOGIE: La posologie d'Ativan doit être individualisée et soigneusement titrée afin d'éviter une sédation excessive ou un affaiblissement mental ou moteur. Comme avec tout autre anxiolytique sédatif, il n'est pas recommandé de prescrire ou d'administrer Ativan pendant des périodes dépassant six semaines. Il faut maintenir le patient sous observation dans les cas où une prolongation du traitement s'avère nécessaire.

Posologie habituelle pour adultes: On recommande une posologie adulte quotidienne de début de 2 mg administrée en doses divisées de 0.5 mg, 0.5 mg et 1.0 mg ou 1 mg et 1 mg. La posologie quotidienne doit être soigneusement augmentée ou diminuée, 0.5 mg à la fois, selon la réaction du patient et sa tolérance au produit. La posologie quotidienne habituelle est de 2 à 3 mg. Cependant la posologie optimale peut varier de 1 à 4 mg par jour chez certains patients. Il n'est pas ordinairement nécessaire d'excéder une posologie quotidienne de 6 mg.

Patients âgés et débilités: Chez ces patients, la dose initiale quotidienne ne devrait pas dépasser 0.5 mg et devrait être soigneusement et graduellement adaptée aux besoins de chaque patient, selon sa tolérance et sa réaction.

PRÉCAUTIONS: ***Administration aux personnes âgées:*** Les malades âgés ou débiles ou bien ceux souffrant de syndrome organique cérébral sont sujets à la dépression du SNC même lorsque les benzodiazépines sont prescrites à de faibles posologies. Par conséquent, on devrait administrer au début de très faibles doses en ne les augmentant que progressivement d'après la réaction du malade afin d'éviter les risques d'excès de sédation ou de troubles neurologiques.

Risques d'accoutumance: Ativan ne devrait pas être administré aux individus enclins à l'abus de médicaments. Il convient de l'administrer avec prudence aux malades enclins à la dépendance psychologique. Après l'administration de fortes doses, il est conseillé de ne réduire la posologie que graduellement.

Troubles mentaux et émotionnels: Ativan n'est pas recommandé dans le traitement de patients psychotiques ou déprimés.

Étant donné que ce type de médication peut provoquer de l'excitation et d'autres réactions paradoxales chez les patients psychotiques, il faut par conséquent veiller à ne pas l'administrer à des patients ambulatoires soupçonnés d'avoir des tendances psychotiques.

RÉACTIONS ADVERSES: La somnolence est l'effet secondaire rapporté le plus fréquemment. Les réactions adverses suivantes ont été également relevées: étourdissements, faiblesse, fatigue et léthargie, désorientation, ataxie, amnésie antérograde, nausée, modification de l'appétit, modification du poids, dépression, vision brouillée et diplopie, agitation psychomotrice, troubles du sommeil, vomissements, troubles sexuels, céphalées, éruptions cutanées, troubles gastro-intestinaux, troubles othorhinolaryngologiques, troubles musculo-squelettiques, et respiratoires.

Renseignements complets sur demande

PAAB
CCPP

ACIM

Wyeth

Wyeth Ltée, Downsview, Ontario M3M 3A8

*Marque déposée

Summary

Fifteen cases of cerebral abscesses have been studied, including 12 cases confirmed by surgery. Fever (7/15), headaches (11/15), focal signs (10/15) and intra-cranial hypertensive signs (5/15) have been unconstant. However, risk factors have always been found ; the most frequent being a preceeding surgery in the past three months (7/15). The computerized tomography has ben particularly useful to establish the diagnosis. A microbial etiology has been documented in fourteen cases. Five patients died.

This study brings out some facts helpful for an early diagnosis of cerebral abscess.

Bibliographie

1.Brewer N. S., MacCarthy C. S., Wellman W. E. : Brain abscess : A review of recent experience. Ann. Intern. Med., 1975 ; 82 : 571-576.

2.Samson D. S., Clark K. : A current review of brain abscess. Amer. J. Med., 1973 ; 54 : 201-210.

3.Descuns P., Lajat Y., Resche F., Henry J. M., Robert R. : Aspects actuels des abcès du cerveau. Rev. Otoneuro-ophtalmol., 1979 ; 51 : 269-285.

4.Legg N. J. : Intra-cerebral abscess. Brit. J. of Hospital Med., 1979 ; décembre : 608-611.

5.Heineman H. S., Braude A. I., Osterholm J. L. : Intracranial suppurative disease. JAMA, 1971 ; 218 : 1542-1547.

6.Fisher E. G., McLennan J. E., Suzuki Y. : Cerebral abscess in children. Amer. J. Dis. Child., 1981 ; 135 : 746-749.

7.Meyer R. D. : Brain abscess dans Mandell, G. L., Douglas, R. G., Bennett, J. E. Principles and practice of infectious diseases. John Wiley and Sons, 1979 : pp. 780-785.

8.Crocker E. F., McLaughlin A. F., Morris J. G., Benn R., McLeod J. G., Allsop J. L. : Technetium brain scanning in the diagnosis and management of cerebral abscess. Amer. J. Med., 1974 ; 56 : 192-201.

9.Weisberg L. A. : Cerebral computerized tomography in intracranial inflammatory disorders. Arch. Neurol., 1980 ; 37 : 137-142.

10.Whelan M. A., Hilal S. K. : Computed tomography as a guide in the diagnosis and follow-up of brain abscesses. Radiology, 1980 ; 135 : 663-671.

11.Danziger A., Price H., Schechter M. M. : An analysis of 113 intracranial infections. Neuroradiology, 1980 ; 19 : 31-34.

12.Enzmann D.R., Brant-Zawadzki M., Britt R. H. : C.T. of central nervous system infections in immuno-compromised paients. A.J.R., 1980 ; 135 : 263-267.

13.Feely M. P., Dempsey P. J. : Assessment of the post-operative course of excised brain abscess by computerized tomography. Neurosurger, 1979 ; 5 : 49-52.

14.Rotheram E. B., Kessler L. A. : Use of computerized tomography in nonsurgical management of brain abscess. Arch Neurol., 179 ; 36 : 25-26.

15.Rosemblum M. L., Hoff J.T., Norman D., Weinstein P. R., Pitts L. : Decreased mortality from bain abscesses since advent of computerized tomoraphy. J. Neurosurg., 1978 ; 49 : 658-668.

16.New P. F. J., Davis K. R. : The role of C.T. scanning in diagnosis of infections of the central nervous system dans Remington, J. S., Swartz, M. N. Current clinical topics in infectious diseases. McGraw-Hill, 1980 : 1 : pp. 1-33.

17.De Louvois J. : Bacteriological examination of pus from abscesses of the central nervous system. J. Clin. Pathol., 1980 ; 33 : 66-71.

18.Wren M. W. D. : Multiple selective media for the isolation of anaerobic bacteria from clinical specimens. J. Clin. Pathol., 1980 ; 33 : 61-65.

19.De Louvois J. : The bacteriology and chemotherapy of brain abscess. J. of Antimicrobial Chemotherapy, 1978 ; 4 : 395-413.

20.Quartey G. R. C., Johnston J. A., Rozdilsky B. : Decadron in the treatment of cerebral abscess. J. Neurosurg., 1976 ; 45 : 301-310.

21.Rosemblum M. L. Hoff J. T., Norman D., Edwards M. S., Berg B. O. : Nonoperative treatment of brain abscesses in selected high risk-patients. J. Neurosurg., 1980 ; 52 : 217-225.

22.George B., Roux F., Pillon M., Thurel C., George C. : Relevance of antibiotics in the treatment of brain abscesses. Acta Neurochirurgica, 1979 ; 47 : 285-291.

23.Jawetz E., Merrill E. R. : Effect of cortisone on the therapeutic efficacy of antibiotics in experimental infections. Arch. Intern. Med., 1954 ; 93 : 850-861.

24.Feder H. M. Jr., Osier C., Maderazo E. G. : Chloramphenicol : A review of its use in clinical practice. Rev. Infect. Dis., 1981 ; 3 : 479-490.

25.Karandanis D., Shulman J. A. : Factors associated with mortality in brain abscess. Arch. Intern. Med., 1975 ; 135 : 1145-1150.

26.Brogden R. N., Heel R. C., Speight T. M., Avery G. S. : Metronidazole in anaerobic infections : A review of its activity, pharmacokinetics and therapeutic use. Drugs, 1978 ; 16 : 387-417.

27.Ingham H. R., Selkon J. B., Roxby C. M. L Bacteriological study of otogenic cerebral abscesses : Chemotherapeutic role of metronidazole. Brit. Med. J., 1977 ; 2 : 991-993.

28.Warner J. F., Perkins R. L., Cordero L. : Metronidazole therapy of anaerobic bacteriemia, meningitis and brain abscess. Arch. Intern. Med., 1979 ; 139 : 167-169.

29.En collaboration : Métronidazole intraveineux. La lettre médicale, 1981 ; 4 : 97-98.

30.Kammer R. B. : Moxalactam : Clinical summary of efficacy and safety. Rev. Infect. Dis., 1982 ; 4 : S712-S719.

31.Jones R. N., Thornsberry C. : Cefotaxime : A review of in vitro antimicrobial properties and spectrum of activity. Rev. Infect. Dis., 1982 ; 4 : S300-S315.

32.Ohaegbulam S. C., Saddeqi N. U. : Experience with brain abscesses treated by simple aspiration. Surg. Neurol., 1980 ; 13 : 289-291.

MICRO-K®

(Chlorure de Potassium)

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

Supplément potassique

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

La posologie doit être adaptée aux besoins de chaque patient.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Groupe N°	Présentation Testée	Index d'Irritation Gastro-Intestinale* Macroscopique	Microscopique
I	Capsules vides	1.50	1.75
II	Comprimés à délitement entérique	8.00	8.00
III	Comprimés à matrice de cire	5.25	5.00
IV	Solution de KCl à 10%	2.00	1.75
V	Micro-K Extencaps	2.50	2.75

*Les valeurs élevées indiquent un plus grand pouvoir irritant.

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

BIBLIOGRAPHIE:

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

Monographie du produit fournie sur demande.

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

PAAB CCPP

Hôpital général Chaleur
Directeur médical

La région de santé (VI) du nord-est du Nouveau-Brunswick est à la recherche d'un directeur médical bilingue. Ce médecin serait responsable de la coordination des activités médico-administratives des hôpitaux de la région :

l'Hôpital régional Chaleur à Bathurst	262 lits
l'Hôtel-Dieu de St-Joseph à Tracadie	94 lits
l'Hôpital de l'Enfant Jésus à Caraquet	59 lits
l'Hôpital de Lamèque	43 lits

Salaire négociable. Une description détaillée des tâches est disponible sur demande. Poste disponible à l'été 1984. Les intéressé(e)s sont invité(e)s à soumettre leur candidature avec curriculum vitae avant le 31 mars 1984 à :

La Directrice générale
Hôpital régional Chaleur
C. Postal "S"
Bathurst (N.-B.) E2A 4A4

Hôpital général Chaleur
Néonatologiste

Requis pour un service de pédiatrie en extension dans un hôpital régional de 262 lits desservant un bassin de population de 90 000 habitants, soit environ 2 300 naissances par année. Personnel médical et dentaire de 50 membres représentant 13 spécialités. Pouponnière équipée de façon adéquate avec possibilité d'agrandissement, laboratoire et installations de consultation externe. Cabinet privé avec rémunération à l'acte. Possibilité de négocier un autre mode de rémunération. Le/la candidat(e) doit détenir un F.R.C.P. (C) en pédiatrie avec un minimum de 2 ans de sous-spécialisation en néonatologie d'un programme reconnu par le Collège Royal et doit être autorisé(e) à exercer dans la province du Nouveau-Brunswick. L'hôpital assume une partie des frais de la visite initiale du/de la candidat(e) admissible. Population locale de 20 000 habitants dans une ville maritime en essor sur la Baie des Chaleurs au nord-est du N.-B. Défi intéressant à relever. Écrire ou téléphoner à frais virés au:

Médecin-chef ou Directeur médical
Hôpital régional Chaleur
C.P. "S"
Bathurst (N.B.) E2A 4A4
(506) 548-8961

Hôpital général Chaleur
Deuxième chirurgien orthopédiste

Un hôpital régional de 262 lits desservant un bassin de population d'environ 90 000 habitants et trois plus petits hôpitaux (200 lits) requiert les services d'un chirurgien orthopédiste pour un service d'orthopédie en extension. Population locale de 20 000 habitants dans une ville maritime en essor située sur la Baie des Chaleurs au nord-est du Nouveau-Brunswick. Personnel médical/dentaire de 50 membres représentant 13 spécialités. Bloc opératoire équipé de façon adéquate et installations de consultation externe. Cabinet privé et rémunération à l'acte. Le/la candidat(e) doit être dûment qualifié(e) et être autorisé(e) à exercer comme spécialiste dans la province du N.-B. L'hôpital assume une partie des frais de la visite initiale du/de la candidat(e) admissible. Défi intéressant à relever. Écrire ou téléphoner à frais virés au:

Médecin-chef ou Directeur médical
Hôpital régional Chaleur
C.P. "S"
Bathurst (N. B.) E2A 4A4
(506) 548-8961

Hôpital général Chaleur
Quatrième anesthésiste

avec expérience en anesthésie de chirurgie vasculaire et intéressé à l'anesthésie en obstétrique

Requis pour un service de chirurgie en extension dans un hôpital régional de 262 lits desservant un bassin de population d'environ 90 000 habitants et trois plus petits hôpitaux (200 lits). Population locale d'environ 20 000 habitants dans une ville maritime en essor sur la Baie des Chaleurs au nord-est du Nouveau-Brunswick. Personnel médical et dentaire de 50 membres représentant 13 spécialités. Bloc opératoire équipé de façon adéquate et installations de consultation externe. Cabinet privé, rémunération à l'acte. Le/la candidat(e) doit être dûment qualifié(e) et être autorisé(e) à exercer comme spécialiste dans la province du N.-B. L'hôpital assume une partie des frais de la visite initiale du/de la candidat(e) admissible. Défi intéressant à relever. Écrire ou téléphoner à frais virés au:

Médecin-chef ou Directeur médical
Hôpital régional Chaleur
C.P. "S"
Bathurst (N.-B.) E2A 4A4
(506) 548-8961

Hôpital général Chaleur
Troisième radiologue

Un hôpital régional moderne de 262 lits situé au nord-est du Nouveau-Brunswick requiert les services d'un radiologue pour compléter une équipe de trois. Communauté maritime de 20 000 habitants en expansion située sur la Baie des Chaleurs avec bassin de population d'environ 90 000 personnes. Personnel médical et dentaire de 50 membres représentant 13 spécialités. Les installations comprennent les ultrasons et l'angiographie. Plus de 45 000 examens par année. Rémunération intéressante à l'acte. Le/la candidat(e) doit être qualifié(e) et admissible à l'enregistrement provincial comme spécialiste. Candidats bilingues (français/anglais) de préférence. L'hôpital assume les frais de la visite initiale pour le (les) candidat(s) rencontrant les exigences. Écrire ou téléphoner à frais virés au:

Chef des médecins ou Directeur médical
Hôpital régional Chaleur
C.P. "S"
Bathurst (N. B.) E2A 4A4
(506) 548-8961

Hôpital général Chaleur
Troisième chirurgien

avec formation et expérience en chirurgie vasculaire

Requis pour une service de chirurgie en extension dans le but de mettre sur pied une unité de chirurgie vasculaire périphérique dans un hôpital régional de 262 lits desservant un bassin de population d'environ 90 000 habitants et trois plus petits hôpitaux (200 lits). Population locale de 20 000 habitants dans une ville maritime en essor de la Baie des Chaleurs au nord-est du Nouveau-Brunswick. Personnel médical/dentaire de 50 membres représentant 13 spécialités. Bloc opératoire équipé de façon adéquate et installations de consultation externe. Cabinet privé et rémunération à l'acte. Le/la candidat(e) doit être dûment qualifié(e) et autorisé(e) à exercer comme spécialiste dans la province du N.-B. L'hôpital assume une partie des frais de la visite initiale du/de la candidat(e) admissible. Défi intéressant à relever. Écrire ou téléphoner à frais virés au:

Médecin-chef ou Directeur médical
Hôpital régional Chaleur
C. P. "S"
Bathurst (N.-B.) E2A 4A4
(506) 548-8961

Hôpital général Chaleur
Deuxième oto-rhino-laryngologiste

intéressé à la chirurgie de la tête et du cou et au trauma maxillofacial

Requis pour service d'O.R.L. en extension dans un hôpital régional de 262 lits desservant un bassin de population d'environ 90 000 habitants et trois plus petits hôpitaux (200 lits). Population locale de 20 000 habitants dans une ville maritime en essor de la Baie des Chaleurs au nord-est du Nouveau-Brunswick. Personnel médical/dentaire de 50 membres représentant 13 spécialités. Bloc opératoire équipé de façon adéquate et installations de consultation externe. Cabinet privé et rémunération à l'acte. Le/la candidat(e) doit être dûment qualifié(e) et autorisé (e) à exercer comme spécialiste dans la province du N.-B. L'hôpital assume une partie des frais de la visite initiale du/de la candidat(e) admissible. Défi intéressant à relever. Écrire ou téléphoner à frais virés au:

Médecin-chef ou Directeur médical
Hôpital régional Chaleur
C. P. "S"
Bathurst (N.-B.) E2A 4A4
(506) 548-8961

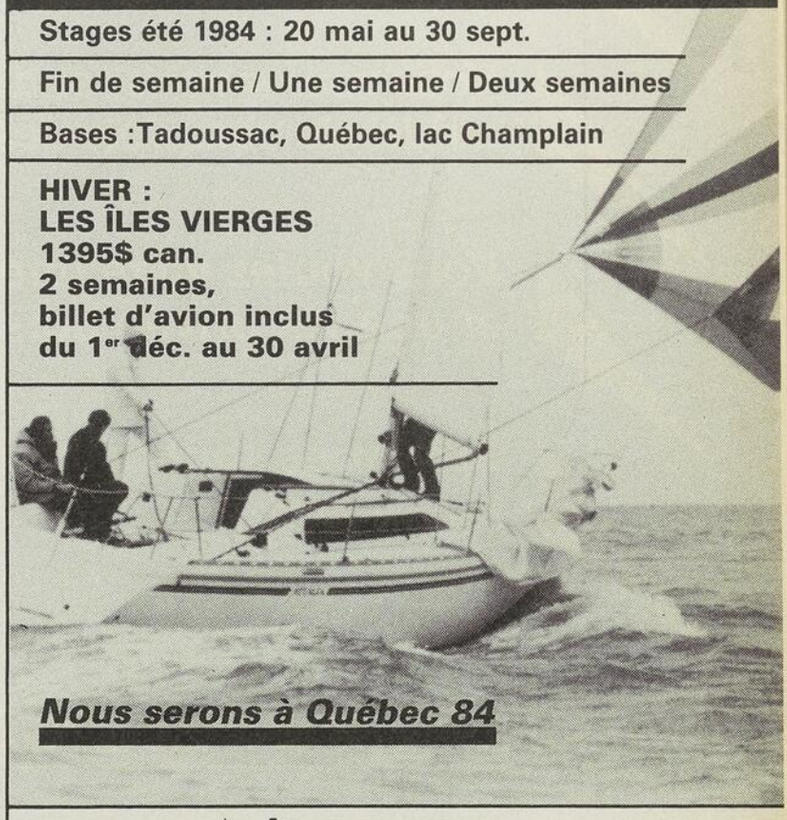
Croisière - école - location

Stages été 1984 : 20 mai au 30 sept.

Fin de semaine / Une semaine / Deux semaines

Bases :Tadoussac, Québec, lac Champlain

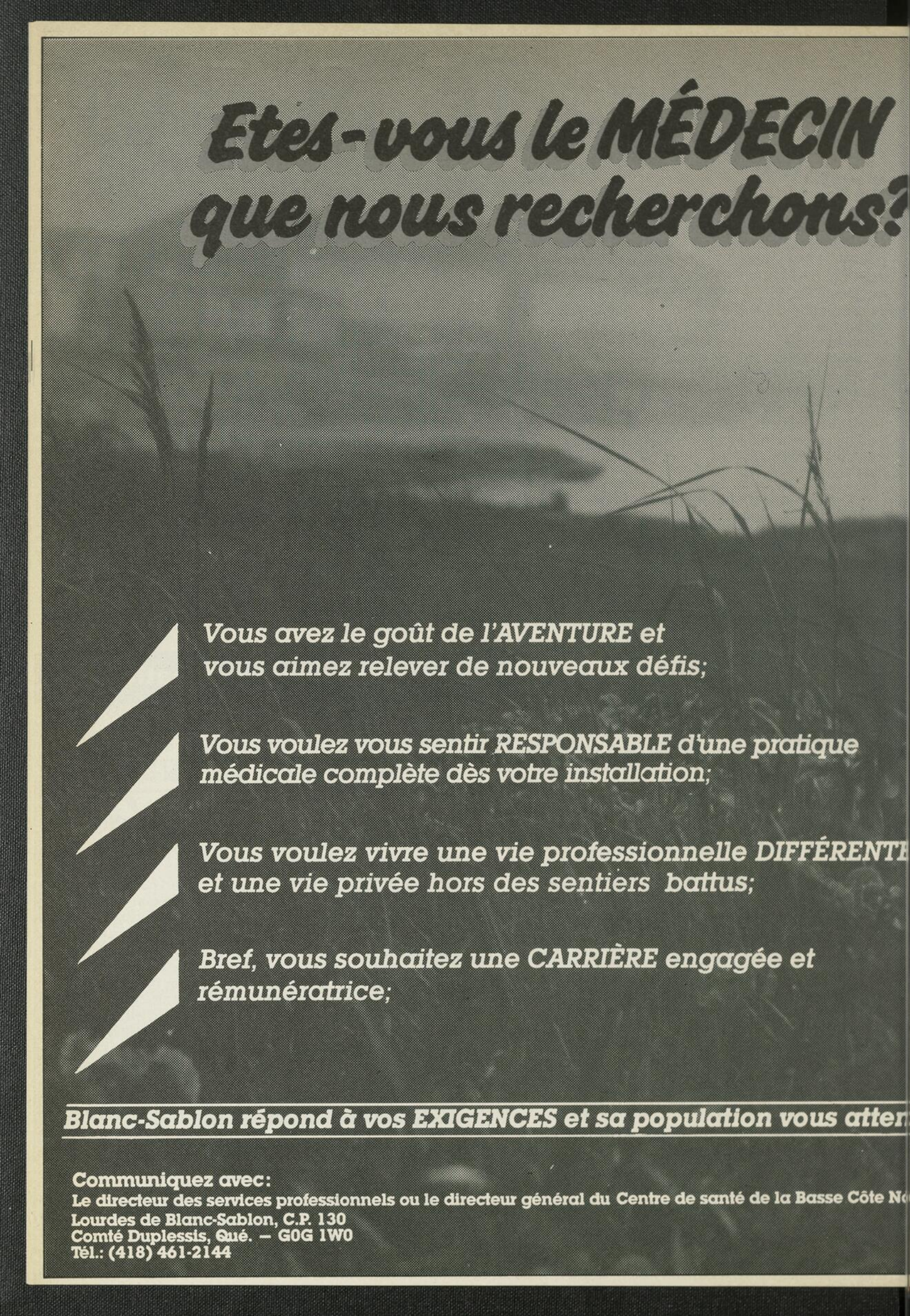
HIVER :
LES ÎLES VIERGES
1395$ can.
2 semaines,
billet d'avion inclus
du 1er déc. au 30 avril



Nous serons à Québec 84

VOILE QUÉBEC

Jeanneau
DAMACHA YACHTING INC.
891, Martel Sud, Alma, lac St-Jean, G8B 2N5
Tél.: (418) 668-7281


Etes-vous le MÉDECIN
que nous recherchons?
Vous avez le goût de l'AVENTURE et
vous aimez relever de nouveaux défis;
Vous voulez vous sentir RESPONSABLE d'une pratique
médicale complète dès votre installation;
Vous voulez vivre une vie professionnelle DIFFÉRENTE
et une vie privée hors des sentiers battus;
Bref, vous souhaitez une CARRIÈRE engagée et
rémunératrice;
Blanc-Sablon répond à vos EXIGENCES et sa population vous atten
Communiquez avec:
Le directeur des services professionnels ou le directeur général du Centre de santé de la Basse Côte No
Lourdes de Blanc-Sablon, C.P. 130
Comté Duplessis, Qué. — G0G 1W0
Tél.: (418) 461-2144

Variations de la chaîne stylohyoïde et syndrome d'Eagle

Michel Lavallée[1] **et Jean-Yves Turcotte**[2]

Résumé

La plupart des patients présentant une calcification avancée de la chaîne stylohyoïdienne consulteront leur médecin pour une variété de symptômes allant de sensation de corps étranger dans la gorge aux douleurs faciales atypiques selon qu'ils souffrent du syndrome classique, du syndrome carotidien ou même les deux.

De nos jours plusieurs variations de l'apophyse styloïde et du ligament stylohyoïdien sont connues. La découverte de ces variantes s'est effectuée sur une période de plus de trois cents ans. La première ère débuta avec les anatomistes qui remarquèrent des différences très prononcées quant à la morphologie des chaînes stylohyoïdiennes. La deuxième période commença avec le début du vingtième siècle lorsque la radiographie diagnostique devint partie intégrante de la médecine. Il s'agissait donc ici des premières observations faites sur des êtres vivants. Finalement la troisième période est celle des radiographies panoramiques de plus en plus courantes depuis une quinzaine d'années. La visualisation de la chaîne stylohyoïde sur ce type de radiographie est très simple.

Les personnages importants dans l'observation de ces variantes furent Marchetti en 1652 qui fit la description d'une ossification du ligament stylohyoïdien. Puis Weinlechner fit en 1872 la première correction chirurgicale de la chaîne stylohyoïdienne. Après, vers les années 1900, Dwight fit des travaux sur la relation entre certaines douleurs au visage et au cou en rapport avec les variations anatomiques de la chaîne stylohyoïdienne.

Cependant le syndrome stylohyoïdien que nous connaissons aujourd'hui fut introduit par Eagle, en 1937, qui fit part de quatre cas symptomatiques en rapport avec la variation morphologique de la chaîne stylohyoïdienne. Peu après Fritz, un collègue de l'Université Duke rapporta quarante-trois cas. Finalement Eagle récidiva avec la présentation de deux cent onze nouveaux cas dès 1948.

La chaîne stylohyoïdienne comprend l'apophyse styloïde de l'os temporal, la petite corne de l'os hyoïde et la connection entre les deux structures osseuses, le ligament stylohyoïdien. Le tout provient du cartilage de la deuxième arche branchiale, aussi connu sous le nom de cartilage de Reichert. Ce cartilage se divise en quatre parties. 1° la partie tympanique ; 2° la partie styloïdienne ; 3° la partie épiphysienne ; 4° la partie carotidienne.

Chez l'homme, la portion tympanique se fusionne avec la partie pétreuse de l'os temporal pour former l'apophyse styloïde. La portion styloïdienne forme la partie distale de l'apophyse styloïde qui n'est pas encore fusionnée à la naissance. La portion épiphysienne dégénère en un cordon fibreux appelé le ligament stylohyoïdien. Finalement la quatrième partie, soit la portion carotidienne, persiste sous la forme de la petite corne de l'os hyoïde.

Il est à noter que chez certains mammifères et chez certaines espèces d'oiseaux le cartilage de Reichert dégénère en quatre portions qui sont toutes osseuses.

La chaîne stylohyoïdienne normale a une apophyse styloïde qui, habituellement, est de forme conique et mesure de cinq à cinquante mm de longueur. Cependant chez l'homme il se présente plusieurs variations dans cette chaîne. La longueur de la partie calcifiée peut varier considérablement et peut même inclure toute la chaîne stylohyoïdienne. La forme de calcifications varie aussi énormément ; elle peut prendre différents aspects mais la calci-

1) D.M.D.
2) D.D.S., C.D., M.R.C.D.(C)
École de médecine dentaire, Université Laval, Québec (Québec).

Article reçu le : *25.5.83*
Avis du comité de lecture le : *5.7.83*
Acceptation définitive le : *3.8.83*

fication est toujours plus volumineuse que le ligament propre. Il est aussi à noter que dans tous les cas il y a présence de la partie tympanique sous forme calcifiée. Il n'y a jamais absence de l'apophyse styloïde. Il se peut qu'il y ait fusion entre les différentes parties de la chaîne stylohyoïdienne mais il y a plus fréquemment persistance d'unions mobiles soit sous forme fibreuse (syndesmose) ou sous forme cartilagineuse (synchondrose).

Parfois le cartilage de Reichert persistera. Il y aura donc possibilité de différenciation cellulaire tardive. Ce cartilage peut même dégénérer sous forme musculaire. Certains anatomistes ont déjà découvert des ligaments stylohyoïdiens sous forme d'un muscle distinct.

Les symptômes des patients ayant une calcification de la chaîne stylohyoïdienne, décrits par Eagle, se divisent en deux parties, le syndrome classique et le syndrome de l'artère carotidienne.

Le syndrome classique

Ce syndrome consiste en une séquence typique de symptômes qui apparaissent le plus souvent après une amygdalectomie. Il y a persistance d'une douleur dans la gorge même après guérison complète à la suite de l'opération. Le patient a une sensation d'obstruction au niveau du cou. Il a l'impression d'avoir un objet étranger dans la gorge. Ceci le porte à faire de fréquentes déglutitions comme pour faire passer un corps étranger. La douleur est associée à la parole et à la déglutition. On sait que ces symptômes sont dus au stress induit dans les tissus lors de l'amygdalectomie. Les tissus cicatriciels compriment la région contre un éventuel ligament stylohoïdien calcifié. La douleur peut aussi être provoquée par la palpation de la fosse supra-amygdalienne. Cette douleur irradie souvent le long des nerfs crâniens qui ont des terminaisons dans cette région soit le V, VIII, IX, X, XI, XII (trijumeau, auditif, glossopharyngé, vague, spinal, grand-hypoglosse). Cependant le nerf crânien habituellement impliqué dans ce syndrome est le neuvième (le glossopharyngé). Donc les douleurs irradieront à la distribution de ce nerf soit la région de l'oreille, la base de la langue, l'oropharynx, laryngopharynx et la région de l'os hyoïde dans le cou. Il y a aussi la contraction du pharyngé contre le ligament stylohyoïdien. Donc si ce dernier est calcifié il y aura douleur à la déglutition. Une relation fut faite aussi entre la courbure de l'apophyse transverse de l'atlas, la longueur et la direction du ligament stylohyoïdien. Il y a toujours proximité de ces deux structures. Donc s'il y a calcification de la chaîne stylohyoïdienne il peut y avoir compression des structures vasculaire et nerveuses qui passent entre ces deux os. La symptomatologie serait par conséquent attribuable à la malposition du ligament et non vraiment à la calcification de ce dernier.

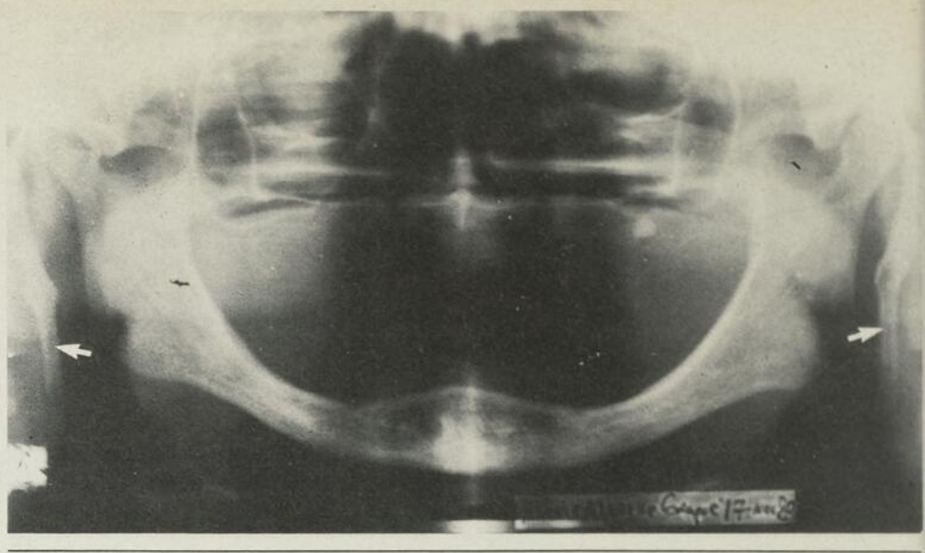


Figure 1 — Femme de 60 ans, asymptomatique, présentant des apophyses stylohoïdiennes calcifiées bilatéralement.

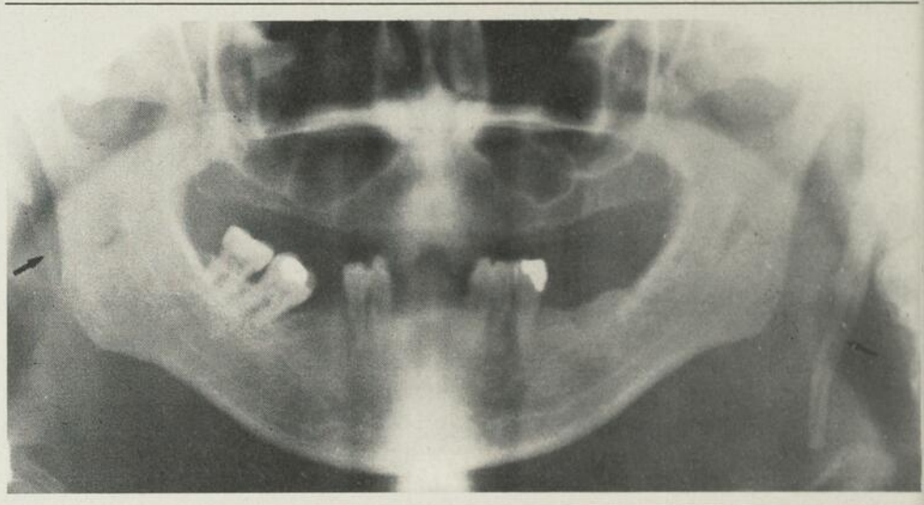


Figure 2 — Homme de 46 ans présentant l'apophyse stylohyoïdienne gauche calcifiée — symptomatique — apophyse droite totalement différente.

Le syndrome carotidien

La deuxième partie des symptômes décrits par Eagle est reliée aux artères carotidiennes interne et externe. Ce syndrome n'est pas associé à une amygdalectomie. Le parcours normal du ligament stylohyoïdien passe entre les artères carotidiennes. Donc une déviation dans la trajectoire du ligament entraînera une compression de l'une ou l'autre des deux artères. Il y aura alors irradiation de la douleur aux endroits irrigués par l'artère comprimée. Ceci est dû à l'important réseau nerveux qui suit les artères. La douleur peut être aussi causée par la friction locale que fait le patient qui sent l'obstruction. Cette friction entraîne une irritation de la région et une diminution du flot artériel d'où la douleur qui en résulte. Ce syndrome peut aussi être déclenché par les mouvements de la tête de gauche à droite. Les artérographies ont démontré que lorsque le patient tourne la tête à gauche, la chaîne stylohyoïdienne ossifiée gauche fait une compression de l'artère carotidienne externe gauche juste au-dessus de l'artère occipitale. Dans cette position la douleur irradiera dans la région du cou et de l'oreille, de

l'aire temporale et de la région infra-orbitaire. Quand la tête est dans l'autre direction, soit du côté droit, c'est la carotide interne gauche qui est comprimée et la douleur irradie dans la région rétro-orbitaire. Malgré tout, il est pratiquement impossible de déterminer le degré d'occlusion des artères impliquées.

Eagle rapportait que 4% de la population pouvait présenter les symptômes décrits ci-haut. Cependant certaines études, telle celle de Ralph W. Correll qui a compilé quelques 1771 cas, élèvent le pourcentage de patients symptomatiques à 28%. La fréquence de la symptomatologie est plus élevée entre cinquante et cinquante-neuf ans. Ceci est peut-être dû à la perte d'élasticité de tous les éléments du ligament ou des changements arthritiques auto-immunitaires ou encore à la perte de tonus musculaire ou à un changement dans la proprioception à cet âge. En effet, les patients auraient tendance à être plus attentifs à l'écoute de leur corps. D'autres études révèlent aussi qu'il n'aurait pas de différence dans la fréquence entre les deux sexes. La calcification serait unilatérale dans 12% des cas. Il y a aussi publication de certains pourcentages selon différents symptômes uniques ou multiples.

75% des symptômes se présentent lors de la fonction de l'appareil masticatoire et se manifestent à la gorge.
(55% sensation de corps étranger et 80% : dysphagie)
40% otalgie
25% maux de tête
20% douleurs dans la distribution des artères carotides
10% douleurs au joints temporo-mandibulaires
5% douleur faciale

Face à un patient qui présenterait les symptômes précédemment décrits, un des diagnostics possibles devrait donc inclure celui d'un syndrome d'Eagle.

1° La palpation à l'aide de l'index de la fosse amygdalienne peut nous faire sentir la présence d'une apophyse styloïde allongée par la calcification du ligament. Il est à noter qu'une apophyse styloïde de moins de 2,5 cm ne peut être palpable intra-oralement. La palpation peut aussi se faire extra-oralement dans le cas de plus grosse calcification de la chaîne stylohyoïdienne.

2° La prise d'une radiographie panoramique qui peut aussi confirmer la présence d'une calcification de la chaîne stylohyoïdienne et indiquer la proximité de l'apophyse transverse de l'atlas de même que le taux de calcification.

3° Cependant aucun de ces symptômes n'est pathognomonique du syndrome d'Eagle. Il faut donc procéder à une anesthésie par infiltration locale de la fosse amygdalienne pour écarter d'autres possibilités telles : une troisième molaire incluse, douleur atypique du trijumeau, névralgie des nerfs crâniens, dysfonction du joint temporo-mandibulaire, arthrite cervicale, diverticule eosophagien, possibilité de tumeur.

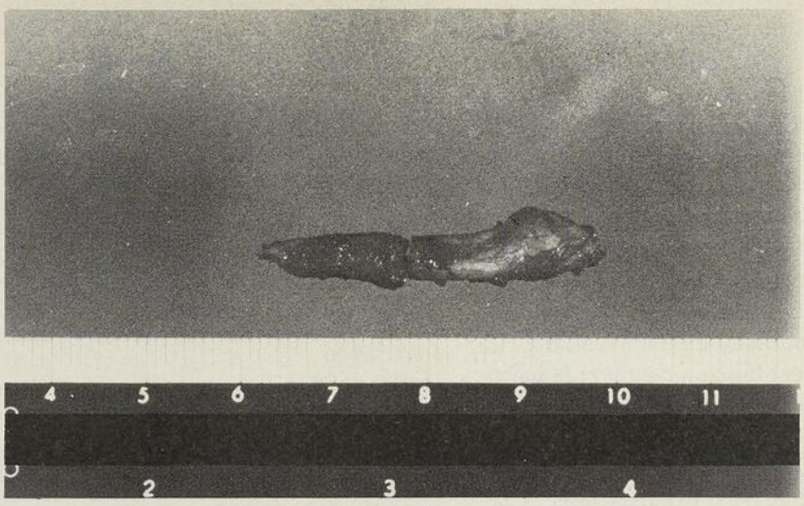


Figure 3 — Spécimen de #2.

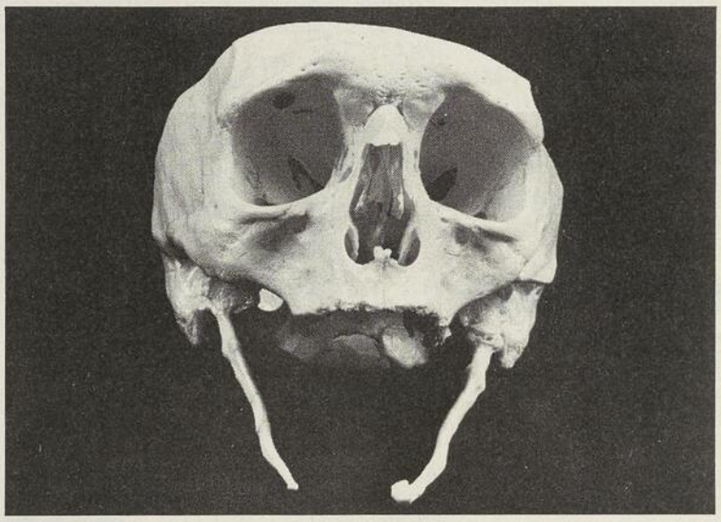


Figure 4 — Apophyses stylohyoïdiennes totalement calcifiées jusqu'à l'hyoïde. Homme de 68 ans. (Courtoisie du Dr Roland G. Laflèche).

Donc, si à la suite de l'anesthésie de la région de la fosse amygdalienne il y a disparition de la douleur, on peut croire que les symptômes sont probablement dus à la calcification et à la mauvaise position de l'apophyse styloïde et de son ligament.

Face à de tels cas, si les symptômes sont mineurs, le problème bien expliqué et bien compris par le patient, il n'y a pas indication de traiter. Cependant dans les cas plus douloureux, un traitement devra être entrepris.

En premier lieu, il peut y avoir injection d'un anesthésique à longue durée d'action dans la fosse amygdalienne. Mais il est à noter qu'une fois l'effet de l'anesthésie passé, les symptômes reviendront.

Certains ont procédé, pour éliminer les symptômes, à une simple fracture de l'apophyse styloïde. Cependant cette technique n'est pas recommandée car on ne peut juger du degré de proximité des structures avoisinantes et il peut y avoir persistance des symptômes après l'intervention. Il y a aussi possibilité de causer, lors de cette opération, un dommage à l'artère carotide et au nerf facial, si la fracture de l'apophyse styloïde s'effectue trop près de sa base à l'os temporal. Ceci résulterait en une aggravation de la condition.

L'intervention de choix dans de tels cas de syndrome d'Eagle reste l'ablation de la chaîne styloïdienne. Cette intervention est faite de façon intra-orale et sous une anesthésie générale. Une incision est faite, après palpation, au niveau du ligament ossifié dans la fosse amygdalienne. Le chirurgien procède à la dissection du ligament stylohyoïdien et à la rupture de l'apophyse styloïde à l'aide d'un rongeur à os, suivi de l'ablation du ligament calcifié. La fermeture est faite au catgut et la guérison suit en quelques semaines. Cependant, il y a tendance à la récidive de la lésion. Présentement aucune statistique sur cette récidive n'est disponible. Certains rapportent des cas de récidive complète après cinq ans. Malgré tout, cette technique demeure l'approche de choix.

En conclusion, la calcification de la chaîne stylohyoïdienne n'est pas traitée à moins qu'il n'y ait présence de symptômes et on l'appelle alors syndrome d'Eagle. L'intervention à effectuer est relativement simple et la disparition des symptômes s'ensuit.

Summary

Most patients suffering from a major calcification of the stylohyoid chain (s) will eventually consult their doctor. Their symptoms will range from the feeling of a foreign body in the throat to atypical facial pain depending on whether they suffer from the classical syndrome, the carotid syndrome or both.

Bibliographie

1.Correll R.W. et coll. : Mineralization of the Stylohyoid - Stylomandibular Ligament Complex. A Radiographic Incidence Study. Oral Surg., 1979 ; 48(4) : 286-91.

2.Gossman J.R. et Tarsitano J.J. : The Styloid-Stylohyoid Syndrome. J. Oral Surg., 1977 ; 35 : 555-60.

3.Chandler J.R. : Anatomical Variations of the Stylohyoid Complex and their Clinical Significance. Laryngoscope, 1977 ; 87 : 1692-1701.

4.Messer Eugène J. et Abramson Alan M. : The Stylohyoid Syndrome. J. Oral Surgery, 1975 ; 33 : 664-667.

5.Gustincic D.J. : Partially Ossified Stylohyoid Ligament. Oral Surgery, 1975 ; 39(4) : 665.

6.Frommer J. : Anatomic Variations in the Stylohyoid Chain and their Possible Clinical Significance. Oral Surgery, 1974 ; 38(5) : 659-667.

7. Ettinger R.L. & Hanson J.G. : The Styloid or "Eagle Syndrome : An Unexpected Consequence. Oral Surgery, 1975 ; 40(3) : 336-340.

8.Stafne E.C. & Gibilisco J.A. : Oral Roentgenographic Interpretation, 4e édition, W.B. Saunders Co. Philadelphia, London, Toronto, 1975 ; pp. 10-15.

9.Stafne E.C., Hallingshead W.H. : Roengenographic Observations on the Stylohyoid Chain. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, 1962 ; 15 : 1195-1200.

10.Donahue W.B. : Styloid Syndrome. Can. Dent. Ass. J., 1959 ; 25 : 283-286.

11.Dwight T. : Stylohyoid Ossification. Ann. Surg. 1907 ; 46 : 721-735.

12.Eagle W.W. : Symptomatic Elongated Styloid Process : Report of 2 Cases of Styloid Process Carotid-Artery Syndrome with Operation. Arch. Otolaryng., 1949 ; 49 : 490-503.

13.Boedts D. : Styloid Process Syndrome or Stylohyoid Syndrome ? Acta Orothinolaryngol. Belg., 1978 ; 32(3) : 273-8.

14.Minyhetti G. et coll. : A case of Ossification of the Stylohyoid Ligament. Radiol. Med. (Torino). 64(7-8) : 857-860.

15.Sharwood, Smith G.H. : Difficulty in Intubation. Calcified Stylohyoid Ligament. Anaesthesia, 1976 ; 31(4) : 508-10.

16.Krespi Y.P. et coll. : Stylohyoid Syndromes, a Common Cause of Pharyngéal and Neck Pain. Ann. Jour. Otolaryngol., 1981 ; 2(4) : 358-60.

17.Bhide A.R. et coll. : A Method for a Computor-Based Analysis of Jaw and Hyoid Movement. Oral Biology, 1981 ; 26(3) : 247-57.

18.Bhide A.R. et coll. : Excision of the Greater Cornu of the Hyoid in Hyoid Syndrome. Onms Nosus Larynx, 1980 ; 7(1) : 1-6.

19.Koebke : Some Observations of the Development of the Human Hyoid Bone. J. Anat. Enbyol. (Berl), 1978 ; 153(3) : 278-86.

20.Senecail B. et coll. : Radiologic Features of Ossified Stylohyoid Ligaments. Report of Three Cases. J. Radiol., 1980 ; 61(1) : 51-5.

21.Kopstein : Hyoid Syndrome. E. Arch. Otolaryngol., 1975 ; 101(8) : 484-5.

22.Shendi P.M. : Stylohyoid Syndrome. J. Laryngol. Otal., 1972 ; 86 : 1203-11.

23.Tranvar C. et coll. : Ossified Stylohyoid Vestige of the 2nd Right Branchial Arch. J. Gr. Otolaryngol., 1979 ; 18 : 815-7.

24.Richarc C. : The Syndromes of the Ossified Stylohyoid Chain. J. Otolaryng. Soc. Aust., 1970 ; 3:71-8.

25.Steinmung S.P. : Styloid Syndrome in Absence of an Elongated Process. Acta Otolaryng. (Stockholm), 1968 ; 66:347-56.

26. Dysphagia and Ossified Stylohyoid Ligament (Rapport de cas) (Case Report) Laryngoscope, 1969 ; 79 : 499-501.

27.Manson Hing. L.R. : The Stylohyoid Chain Oral Surgery, 1969 ; 27 : 338-343.

28.Freedman G.L. & Hooley J.R. : Ossified Stylohyoid Ligament. Oral Surgery, 1968 ; 25 : 190.

29.Worth H.M. : Principls & Practice of Oral Radiologic Interpretation Year Book. Medical Publishers Inc., Chicago, 1963 ; p. 327.

La pensée des autres

• ***Voltaire***

Je ne connais que le travail qui puisse consoler l'espèce humaine d'exister.

• ***Teilhard de Chardin***

Rien n'est aussi difficile à apercevoir, souvent, que ce qui devrait nous crever les yeux.

• ***Balzac***

L'or est la seule puissance devant laquelle le monde s'agenouille.

• ***Talleyrand***

Ne dites jamais de mal de vous, vos amis en diront toujours assez.

• ***Balzac***

Il n'y a pas d'opinions, il n'y a que des intérêts.

• ***Gilbert Cesbron***

Ils veulent des honneurs, non pas tant pour prouver aux autres que pour se prouver qu'ils sont des personnages.

• ***Georges Duhamel***

J'ai connu des savants qui auraient donné leur sang, leur santé, leur vie pour faire glisser leur nom dans le palmarès labile qui semble, à certaines minutes, dressé pour l'éternité, mais sur lequel à chaque génération nouvelle passe avec désinvolture un terrible badigeon.

• ***Giovanni Papini***

La solitude est insupportable aux médiocres.

• ***Alain***

Quand le plus puissant se croit infaillible et impose ses jugements, on descend très vite à un niveau qui est au-dessous de toutes les prévisions.

• ***Georges Duhamel***

Il n'y a rien de plus monotone que de perpétuer le changement.

• ***Trousseau***

Le pire savant est celui qui n'est jamais artiste.

• ***André Maurois***

Si la géométrie était aussi liée à nos intérêts que l'économie, la vérité géométrique ferait l'objet de controverses furibondes.

Le sigmoïdoscope flexible : utilité réelle ou fictive ?

Serge Dubé[1]

Résumé

Cette étude prospective compare les résultats obtenus par le sigmoïdoscope flexible et rigide chez 150 patients consécutifs. Comme les lésions rectales diminuent et qu'il y a migration plus proximale des lésions polypoïdes et cancéreuses, il faut tenter de définir le rôle de ce sigmoïdoscope flexible de 60 cm. Dans cette étude, nous avons pu examiner une distance trois fois plus grande (46 cm vs 17 cm) et trouver sept fois plus de polypes adénomateux (22 vs 3) avec le sigmoïdoscope flexible. La proportion de cancer était égale (2 vs 2). On a également trouvé d'autres lésions polypoïdes plus proximales chez 6 de ces patients (30%) en poursuivant l'investigation par coloscopie.
La sigmoïdoscope flexible est un instrument qui devrait remplacer le rectoscope rigide puisqu'il sert à faire un dépistage plus précoce chez les patients à haut risque et qu'il est facile à utiliser. Toutefois, il ne remplace en aucune façon le lavement baryté à double contraste ou la coloscopie totale.

Le cancer du côlon est égal au cancer du poumon en fréquence et il est la deuxième cause de mortalité chez nous. Au cours des quarante dernières années, il n'y a eu aucun progrès quant à la survie à 5 ans malgré l'apport de la chirurgie, la radiothérapie et de la chimiothérapie. Récemment, on a démontré de plus une migration plus proximale des lésions polypoïdes et des lésions cancéreuses[1], de sorte qu'on assiste à une diminution des lésions dépistables par le rectoscope rigide. Toutefois, entre 70 et 80% des lésions demeurent dans le côlon gauche[2]. Le sigmoïdoscope flexible est déjà considéré comme supérieur au rectoscope rigide[3], mais son utilisation demeure limitée à certains endroits spécialisés. Cette étude prospective a été entreprise afin de comparer les résultats entre les deux instruments et afin de voir si l'on peut réaliser cet examen dans les conditions normales de pratique en cabinet de consultations.

1) M.D., Département de chirurgie, hôpital Maisonneuve-Rosemont, Université de Montréal.

Article reçu le : *11.11.83*
Avis du comité de lecture le : *8.12.83*
Acceptation définitive le : *11.1.84*

Matériel et méthodes

De novembre 1981 à janvier 1983, 150 patients (91 femmes et 59 hommes, moyenne d'âge 52,4 ans) se sont présentés au bureau et chacun a été inclus dans l'étude lorsqu'il répondait à un des cinq critères suivants (tableau I). Tous les patients ont eu un toucher rectal, une sigmoïdoscopie rigide et une sigmoïdoscopie flexible de type Pentax. La préparation intestinale était transmise par téléphone et consistait en une diète liquide et un lavement "fleet" le soir précédant la visite et un autre "fleet" environ 2 heures avant le rendez-vous. Aucune prémédication n'a été donnée aux patients. Par la suite, on enregistrait la durée de l'examen, la distance franchie selon les indications sur les instruments, les trouvailles endoscopiques et les causes d'échec de l'examen chez l'homme et chez la femme. Les causes ont été classées selon qu'il s'agissait d'une mauvaise préparation, d'une intolérance du patient à la douleur ou d'une incapacité de l'examinateur à franchir plus loin que 45 cm. De plus, les patients chez qui on trouvait un polype subissaient un lavement baryté double contraste et une coloscopie afin de déterminer la présence d'autres lésions plus proximales. On notait finalement le temps de nettoyage des deux instruments.

Résultats

Le temps moyen de la sigmoïdoscopie flexible a été de 6,4 minutes ± 2,5 minutes (E.S.), comparativement à 1,5 minute pour l'instrument rigide. La distance d'introduction de l'appareil a été de 46 cm ± 14 cm E.S. pour la flexible et de 17 cm ± 3 cm pour le rigide. Il n'y a eu aucune différence significative entre l'examen pratiqué chez l'homme ou chez la femme

Tableau I

Indications d'inclure un patient dans l'étude HMR

1) Patient(e) > 40 ans
2) Histoire de sang dans les selles
3) Lavement baryté douteux ou non conforme à l'histoire clinique
4) Proctite ulcéreuse
5) Rectoscopie incomplète < 15 cm antérieurement

Tableau II

Trouvailles endoscopiques

	Sigmoïdoscope rigide	Sigmoïdoscope flexible
Cancer	2	2
Polypes adénomateux	3	22
Polypes hyperplasiques	1	1
Proctite ulcéreuse	4	2*

*Étudie l'étendue

tients sur ces 23 patients avaient des symptômes suggestifs d'un polype. On a trouvé également chez 7 de ces 23 patients (30%) d'autres polypes à l'investigation plus poussée.

Les deux principales causes d'échec ont été la mauvaise préparation, 11% chez l'homme et 13% chez la femme ; et la douleur, 5% chez l'homme et 9% chez la femme. Le temps de nettoyage des deux instruments est quasi indentique, soit 2 minutes. Il n'y a eu aucune complication et aucune mortalité à la suite de ces examens.

Discussion

Le sigmoïdoscope flexible est un instrument facile à utiliser dans un cabinet privé et qui n'exige pas du patient une préparation intestinale trop importante. De plus, il ne requiert aucune sédation. Toutefois, il faut accepter de prendre plus de temps pour

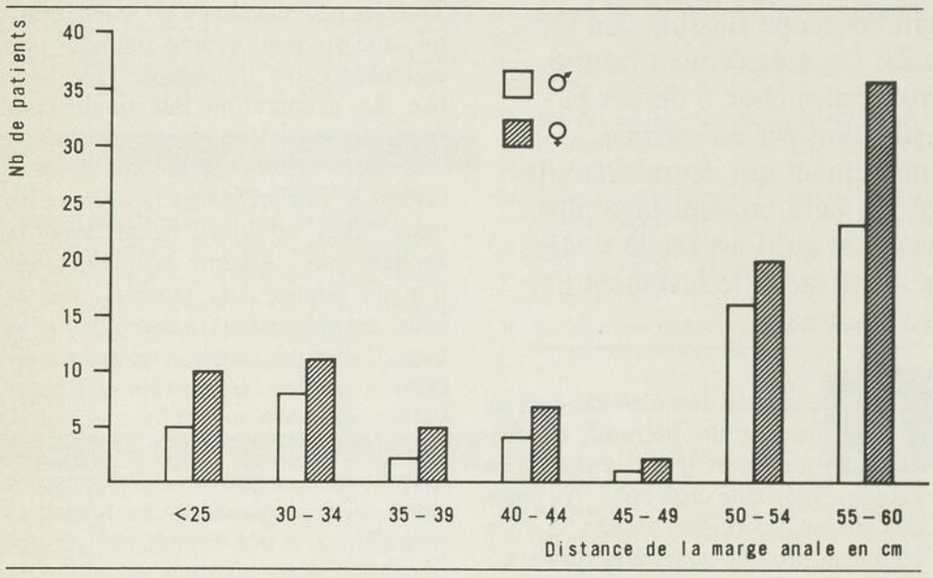


Figure 1 — Distance examinée de la marge anale par le sigmoïdoscope flexible chez la femme et chez l'homme (HMR).

lorsqu'on utilise le sigmoïdoscope flexible (figure 1). Les trouvailles endoscopiques sont énumérées dans le tableau II. On a trouvé 4 cancers, 2 avec chaque instrument, mais un des cancers dépistés par la sigmoïdoscope flexible n'avait pas été décelé par un lavement baryté. Deux polypes hyperplasiques ont été trouvés, un dans chaque groupe. On a trouvé 25 polypes adénomateux (de 0,5 cm à 1,3 cm de diamètre), dont 3 (3 patients) avec le rectoscope rigide et 22 (20 patients) avec l'instrument flexible. Quatre proctites ulcéreuses ont été trouvées, mais on a pu mieux évaluer l'extension de la maladie grâce au sigmoïdoscope flexible chez 2 de ces patients. À noter que seulement 4 patients ont été incapables de compléter un bon examen. Sa capacité de détection est nettement supérieure et cette étude corrobore les travaux précédents[4]. Les limites du rectoscope rigide sont bien connues et elles sont même parfois diminuées chez la femme[5] à cause de multiples interventions gynécologiques antérieures. Le sigmoïdoscope flexible est mieux accepté chez les patientes et chez ceux qui souffrent de proctite ulcéreuse. On a maintenant obtenu un consensus sur la relation polype-cancer[6] et certains s'accordent à dire que le dépistage précoce favorise une meilleure survie[7].

Le sigmoïdoscope flexible permet d'examiner une plus grande distance de côlon et surtout d'explorer la zone où on est le plus susceptible de rencontrer des polypes[8]. En offrant cette technique dès le départ au patient à risque, on favorise un meilleur dépistage. Une fois le patient dépisté, évidemment, il ne faut pas se croire à l'abri de tout, puisqu'environ 20 à 30% des lésions sont hors de la portée de cet instrument. Il faut donc poursuivre l'investigation chez tous ces patients car on peut retrouver d'autres lésions dans une proportion de 25 à 50%[9]. À cause de cette restriction de dépistage complet, certains auteurs[10] ont préconisé de faire une coloscopie totale d'emblée aux patients à risque. Le coût de l'instrument, la préparation intestinale nécessaire et la difficulté à faire un examen complet sont des facteurs qui empêchent la réalisation de ce projet sur une grande échelle. Pour le moment, le sigmoïdoscope flexible devra remplacer le rectoscope rigide comme premier moyen d'investigation si l'on veut vraiment offrir aux patients à risque un dépistage plus précoce et, ultérieurement, si l'on veut améliorer la survie à 5 ans des patients atteints de néoplasie colique.

Remerciements

Remerciements à la Société des chirurgiens généraux de l'hôpital Maisonneuve-Rosemont pour son aide dans la réalisation de ce travail.

Summary

This prospective study of 150 consecutive patients was undertaken to compare flexible and rigid proctosigmoidoscopy in an ordinary private office. As recent data suggest proximal migration in the distribution of the sites of colon cancer and polyps, it is important to define the utility of this new flexible sigmoidoscope of 60 cm. We have been able to study a longer distance of the colon (46 cm vs 17 cm) and to detect seven times the number of adenomas (22 vs 3) with the flexible sigmoidoscope. The proportion of cancer detected is equal (2 vs 2). Other proximal lesions were found in 6 of these 23 patients (30%) with further investigation by colonoscopy.

The flexible sigmoidoscopy is a new instrument that should replace the rigid scope because it is more valuable in the detection of colorectal lesions in the sigmoid of high risk patients and it is easy and secure to use. However, it does not change the indications for an air contrast barium enema or a total colonoscopy.

▶ page 404

Abrégés de communications

Association des médecins microbiologistes du Québec

Congrès annuel
Hôtel La Sapinière
Val David, Québec
31 mai et 1er juin 1984

L'Association des médecins microbiologistes du Québec tient à remercier les compagnies Roussel Canada, Upjohn du Canada, division MSL, et Merck Frosst Canada pour leurs généreuses contributions qui ont permis la publication de ces abrégés.

1 PERITONITE AU COURS DE LA DIALYSE PERITONEALE AMBULATOIRE CONTINUE (D.P.A.C.): METHODES AMELIORANT LE DIAGNOSTIC BACTERIOLOGIQUE

M. Poisson, M.D., Services de Microbiologie et Maladies Infectieuses, Hôtel-Dieu de Montréal

La péritonite infectieuse reste la complication majeure de la D.P.A.C. Le diagnostic bactériologique n'est pas facile puisque au moins 30% des cultures initiales sont négatives. Dans le but d'améliorer le rendement des cultures de dialysat lors des péritonites, nous avons comparé la culture directe à la culture du culot cellulaire centrifugé dans les cas de dialysats troubles. Pour ce qui est des dialysats clairs, nous avons comparé les mêmes méthodes à la culture du dialysat dans un contenant muni d'un filtre bactériologique, (Addi-Check, Millipore). Les résultats des cultures ont été comparés aux données cliniques.

En une année, 20 épisodes de péritonite ont été enregistrés chez 9 malades. 90 cultures de dialysats ont été réalisées: 65 étaient négatives et 25 étaient positives. Parmi les 20 dialysats initiaux, 14 étaient troubles et 6 étaient clairs. Pour les liquides troubles, la culture directe n'a permis le diagnostic que dans 7 cas, tandis que la culture du culot cellulaire centrifugé a révélé 5 autres cas. Pour les dialysats clairs, la culture directe n'a retracé que 2 cas, alors que le filtre a révélé 4 cas additionnels. Par ailleurs, 2 dialysats troubles ont été faussement négatifs contre un faussement positif et 6 dialysats clairs ont été faussement positifs contre aucun faussement négatif. Il appert que les méthodes proposées permettent de doubler la sensibilité des cultures sans véritablement nuire à la spécificité puisque l'interprétation des cas faussement positifs est facile.

2 EVALUATION DU MILIEU CIN POUR LA RECHERCHE DE YERSINIA ENTEROCOLITICA DANS LES SELLES.

G. Albert*, C. Lachance, J. Landry, B. Thivierge et Y. Girouard, Microbiologie clinique. Hôpital Sacré-Coeur, Montréal et Université de Montréal.

La recherche de Y. enterocolitica (Y) dans les selles sur milieux de routine exige un haut degré de reconnaissance de la part du personnel technique et peut être limitée par la surcroissance de la flore entérique normale. Dans une étape préliminaire à l'utilisation en routine, nous avons évalué l'efficacité du milieu sélectif et différentiel cefsulodine-Irgasan-Novobiocine (CIN) pour la détection de Y.

De janvier 1983 à décembre 1983, nous avons analysé 1029 selles en routine. En parallèle, nous avons recherché Y. sur le milieu CIN. En routine, nous avons isolé Y. dans 6 spécimens chez 5 patients. Dans un de ces spécimens, Y. n'a été isolé qu'en s-c à partir du milieu sélénite. Par ailleurs avec le milieu CIN, nous avons cultivé Y. dans 10 spécimens chez 7 patients. Toutes les cultures positives en routine le furent sur milieu CIN. Le milieu CIN nous a permis d'isoler Y. dans 2 spécimens chez 2 patients alors que les cultures de routine se sont avérées positives dans un spécimen seulement; de plus Y. a été isolé dans un spécimen chez deux autres patients seulement sur milieu CIN.

Le degré de sélectivité et de différentiation du milieu CIN est élevé. Des tests additionnels ont été faits sur 274 entérobactéries (26% spécimens) présentant un aspect suggestif de Y. (mannitol+sec), il s'agissait surtout de Citrobacter, de Proteus rettgeri et de Serratia. Compte tenu des avantages que nous apporte le milieu CIN, nous avons ajouté ce milieu sélectif aux milieux de routine. Avec l'addition de ce milieu, des modifications dans l'approche diagnostique technique sont présentées.

3 ETUDE DES CRITERES DE DIFFERENCIATION DES SOUCHES DE CAMPYLOBACTER JEJUNI (C.J.) vs C. FETUS SUBSP. FETUS (C.F.F.).

L. Larivière, C. Gaudreau, F. Turgeon, Hôpital Saint-Luc et Université de Montréal.

Nous avons caractérisé 164 souches de Campylobacter d'origine humaine dont 158 avaient été isolées de selles, 4 de liquides biologiques et 2 souches ATCC. Toutes nos souches étaient des bâtonnets gram négatif spiralés, mobiles, oxydase et catalase positifs, capables de croître à 5% O_2/35°C. Les critères suivants de différenciation à l'espèce ont été utilisés: croissance en microaérophilie (5% O_2) à 25°C, et 42°C et sensibilité à l'acide nalidixique (AN) 30 µg et au céphalothin (CF) 30 µg.

Cent soixante (160) souches identifiées C.j. se sont multipliées abondamment à 5% O_2/42°C mais pas à 25°C. Par ailleurs, 4 souches identifiées C.f.f. ont pu croître à 25°C mais pas à 42°C (sauf une mais très faiblement).

Des 160 C.j., 155 se sont avérés sensibles (S) ($\geq$ 19 mm) à l'AN, et 5 intermédiaires (I) (14-18 mm). Tous les C.j. ont été R au CF. (159 aucune zone, une de 9 mm). Tous les C.f.f. ont été R à l'AN, ne produisant aucune zone tandis que 2 d'entre eux ont été R au CF ($\leq$ 14 mm) et 2 I (15-17 mm).

En conclusion, en nous basant sur les critères officiels de sensibilité à l'AN et de résistance au CF, l'efficacité globale a été respectivement de 97% et de 99%. Si on définissait les critères de sensibilité à >10 mm et de résistance à $\leq$10 mm, l'efficacité globale serait alors de 100% pour les 2 antibiotiques. Il serait souhaitable de vérifier la valeur de ces tests avec un plus grand nombre de souches de C.f.f.

4 LES SALMONELLES AU QUEBEC DE 1973 A 1982

F. Gosselin, L. Clément et A. Basu
Laboratoire de santé publique du Québec

Une étude rétrospective de 16 101 souches, dont une par patient, de salmonelles reçues au Laboratoire de santé publique du Québec (L.S.P.Q.) a été effectuée dans le but de déterminer l'incidence ainsi que la distribution des sérotypes. Les souches ont été identifiées d'après la méthode d'Edwards et Ewing, et le sérotype selon le schéma de Kauffman-White. L'incidence annuelle atteint son minimum en 1976 avec 14,4 cas par 100 000 habitants et son maximum en 1982 avec 38,6. Quatre (4) nouveaux sérotypes d'origine humaine, parmi les 147 rencontrés au Québec au cours de cette période, ont été caractérisés au L.S.P.Q. et déposés au Centre international des salmonelles. Huit sérotypes sont retrouvés à chaque trimestre pendant 10 ans: *Salmonella typhimurium, S. enteritidis, S. heidelberg, S. infantis, S. saint-paul, S. newport, S. typhi* et *S. agona.*

En conclusion, durant la dernière décennie, le taux d'incidence des salmonelloses s'est accru et les mesures préventives mises en place ne semblent pas juguler ces infections.

5 SYSTEME D'IDENTIFICATION DES ACTINOMYCETALES AEROBIES D'IMPORTANCE MEDICALE. PHASE I: ETUDE DU SYSTEME EN PLAQUES.

M.A. d'Halewyn et N. Parent
Laboratoire de santé publique du Québec

Les méthodes d'identification des Actinomycétales aérobies de Berd et de Gordon ont été miniaturisées et les résultats comparés aux résultats standards.

Trente (30) souches d'origine humaine possédant les caractères microscopiques de ce groupe ont été identifiées simultanément par ces 2 méthodes. Les deux systèmes comprenaient des fermentations sucrées et des hydrolyses d'acides aminés. Un volume de 1,5 ml de chacun de ces milieux a été utilisé pour la méthode en plaques.

Après 4 semaines d'incubation, 29 souches présentaient des réactions identiques avec les 2 méthodes et 1 souche accusait un retard avec les méthodes standards. Après 6 semaines, les résultats des 30 souches étaient identiques. La méthode en plaques à godets a permis de faire les identifications plus rapidement que les méthodes conventionnelles.

En conclusion, cette méthode miniaturisée est plus rapide et aussi précise que les méthodes standards. De plus, elle ouvre la porte à l'utilisation de systèmes automatisés.

6 ETUDE DE 757 SOUCHES DE BATONNETS A GRAM NEGATIF NON FERMENTATIFS AUTRES QUE PSEUDOMONAS RECUES AU LABORATOIRE DE SANTE PUBLIQUE DU QUEBEC.

D. Rousseau et J. Ismaïl
Laboratoire de santé publique du Québec

Dans le cadre d'une étude rétrospective de 10 ans, nous avons déterminé la prévalence des espèces rencontrées, leur provenance et les écarts quant aux caractéristiques biochimiques rapportées dans la littérature. Les critères utilisés pour l'identification sont ceux de Weaver et ceux de Gilardi. Les espèces *Acinetobacter calcoaceticus* bio. *lwoffii, Achromobacter xylosoxidans* et *Moraxella osloensis* regroupent 46% des souches étudiées. Parmi les 607 souches d'origine connue, 92% sont d'origine humaine et l'on retrouve une prédominance au niveau du groupe des pus - plaies - abcès (19%), des hémocultures (13%), des yeux (11%) et des urines (10%). Pour ce qui est des profils biochimiques de nos souches, nous avons noté quelques écarts tels que la production de l'indole par *Flavobacterium* sp. IIb (Weaver: 98% de positivité; Gilardi: 100%; Laboratoire de santé publique du Québec (L.S.P.Q.): 66%), la réduction des nitrates par *Moraxella nonliquefaciens* (Weaver: 95%; Gilardi: 90%; L.S.P.Q.: 72%), et l'acidification du maltose par *Acinetobacter calcoaceticus* bio. *anitratus* (Weaver: 68%; Gilardi: 67%; L.S.P.Q.: 43%). En conclusion, nos souches se conforment très bien aux principales descriptions retrouvées dans la littérature.

7 UTILISATION DU MICRO-ORDINATEUR DANS LA COMPILATION DE DONNEES REPETITIVES EN MICROBIOLOGIE: L'EXEMPLE DES SENSIBILITES DES ANAEROBIES.

F.Lamothe, J.Vincelette, A.M.Bourgault, S.Gauvreau D'Astous.
Hôpital Saint-Luc, Montréal.

Depuis septembre 1983, nous utilisons un micro-ordinateur (TRS 80, modèle III, Radio Shack) au laboratoire des anaérobies pour la compilation des résultats des sensibilités. Nous avons adapté à nos besoins un logiciel disponible commercialement (Profile III plus, Radio Shack). Une fiche maîtresse comprenant 18 champs variables a d'abord été créée. Cette fiche contient les données démographiques du patient et les résultats obtenus face à sept antibiotiques. Le logiciel permet l'accès à chacune des fiches individuellement. De plus, il permet de les sélectionner selon l'un des 18 champs ou encore selon une combinaison de plusieurs champs. Pour les champs numériques (antibiotiques), on peut choisir une valeur ou un intervalle de valeurs permettant la sélection des souches répondant au critère choisi. Le logiciel contient le fichier et remplace ainsi le registre du laboratoire.

Jusqu'à maintenant, plus de 350 fiches ont été mises en mémoire. Le temps d'accès à une fiche à partir du moment de l'introduction de la disquette dans l'ordinateur est de 55 sec(25 sec au menu principal et 30 sec du menu à la fiche). Une recherche sélective (i.e. souches avec CMI >32 U/ml pour la pénicilline G: 90 fiches sur 358) s'effectue en 2 minutes et l'impression en 4 min.

Ce système permet d'organiser les données et d'en accélérer de beaucoup la compilation. Un usager non spécialisé peut donc adapter facilement la micro-informatique aux besoins d'un laboratoire.

8 TETANOS: A PROPOS DE DEUX CAS

Michel Poisson[I], Carlos Vega[I], Yves Girouard[2], Guy Albert[2], Service de Microbiologie, Hôtel-Dieu[I] et Hôpital Sacré-Coeur[2], Montréal.

CAS # I. A.L., 58 ans, manifesta I3 jours après une résection sus-pubienne de la prostate, compliquée d'infection locale, un syndrôme progressif caractérisé par une raideur musculaire généralisée,un trismus et des spasmes laryngés nécessitant sa réhospitalisation. La plaie a montré un CLOSTRIDIUM sp (identification en cours). Le traitement recommandé fut amorcé et le malade fut transféré à HDM. La plaie fut revisée, le malade fut trachéostomisé et ventilé mécaniquement X 29 jours et curarisé X I9 jours. L'évolution fut excellente quoique compliquée. Le malade quitta l'hôpital après 59 jours.

CAS # 2. Le I9 juillet I983 un fermier de 64 ans est admis à HSC pour trismus, risus sardonicus et opisthotonos. Une semaine auparavant il s'était infligé une plaie mineure à l'auriculaire droit. La culture de la plaie a montré un CLOSTRIDIUM TETANI. Le malade fut curarisé, intubé et ventilé mécaniquement; il a recu de l'antitoxine et de l'anatoxine tétanique, de même que de la pénicilline. L'évolution fut orageuse et le malade a survécu sans séquelles après 3 mois passés à l'Unité des soins intensifs

Nous concluons que le tétanos est une infection rare et que le traitement de la forme systémique est difficile. Une prophylaxie antitétanique et des soins attentifs demeurent essentiels dans le traitement optimal d'une plaie traumatique. Ces deux malades appartiennent au groupe d'âge le plus à risque, soit 60 ans et plus: il y a lieu de se demander si l'immunisation de masse serait indiquée dans ce groupe d'âge.

9 TRACHÉOBRONCHITE A ASPERGILLUS FUMIGATUS.

P. Lebel*, C. Gaudreau, J.-V. Patenaude, J.-M. Verrault, Hôpital Saint-Luc. Montréal.

L'aspergillose pulmonaire invasive est la principale forme décrite d'envahissement de l'arbre respiratoire inférieur. Nous rapportons le premier cas d'invasion trachéobronchique.

Un patient de 78 ans (MPOC, MCAS), porteur d'un épithélioma glandulaire de la prostate traité uniquement par castration, consulte pour confusion et fièvre (39°C). À l'admission, un état septique sans foyer précis est soupçonné et traité par une antibiothérapie à large spectre. Le patient est intubé (hypoxémie modérée). Un choc d'étiologie imprécise s'installe et ne répond que partiellement aux stéroïdes et vasopresseurs. Le bilan septique est négatif. Au 4e jour d'évolution, la culture des sécrétions endotrachéales purulentes montre de l'Aspergillus fumigatus (A.f.). La radiographie pulmonaire est normale. Le patient décède le 6e jour en insuffisance rénale.

À l'autopsie, les 2/3 inférieurs de la trachée et les bronches sont recouvertes de multiples petites excroissances verdâtres. Il a été possible d'isoler de l'A.f. de ces lésions. À l'histologie, la muqueuse trachéobronchique et certaines bronchioles étaient envahies par le champignon. Aucune atteinte extrapulmonaire n'a été retrouvée. La cause du décès demeure obscure.

Ce cas illustre une nouvelle forme clinique et pathologique d'invasion bronchopulmonaire par l'A.f. La culture, la bronchoscopie et la biopsie endobronchique aideraient à diagnostiquer précocement cette infection. Le traitement optimal et les caractéristiques de cette pathologie restent à préciser.

10 UN CAS DE TRICHINOSE AVEC ATTEINTE CARDIAQUE PERSISTANTE, D. Phaneuf, C. Véga, P. Viens et R. Morisset, Hôtel-Dieu de Montréal

Il a été rapporté que le Trichinella spiralis peut donner une atteinte myocardique transitoire entre la quatrième et la septième semaine. Nous rapportons un cas de trichinellose avec quadrigéminisme ou autre anormalité électrocardiographique pour 2 ans. Il s'agit d'une jeune fille de 24 ans, s'étant déjà présentée pour température, diarrhée et oedème périorbitaire. Un mois après cet épisode elle se présente avec hémianopsie, dyspnée et quadrigéminisme. La sérologie pour Trichinella faite en immunofluorescence passera de zéro à 320. Malgré la lidocaïne associée à la prednisone ou le pronestyl, il n'y a pas eu de changement. La disopyramide (rythmodan 100mg chaque 6 heures)contrôla partiellement les troubles du rythme. Pendant deux ans, des extrasystoles furent notées. En conclusion, l'atteinte cardiaque par la trichinose peut être à long terme.

11 DELAGE, G., REMY-PRINCE, S., PIERRI, E., MONTPLAISIR, S. ET LE GROUPE D'ETUDE DU VACCIN DE L'HEPATITE B CHEZ LE NOURRISSON.
Infection par le virus de l'hépatite B durant la grossesse: résultats du dépistage de 23,617 femmes.

Dans le cadre d'un projet sur la vaccination contre le virus de l'hépatite B chez des nourrissons nés de mères porteuses de ce virus, nous avons recherché la présence de l'antigène de surface (HBsAg) par des techniques de troisième génération (R.I.A. et Elisa) chez 23,617 femmes enceintes suivies dans 9 hôpitaux de la région de Montréal. Nous avons trouvé 84 femmes positives (0.36% de la population étudiée); la prévalence selon l'hôpital a varié de 0.12 à 0.57%. L'origine ethnique des femmes positives (et le nombre de positives pour l'antigène e) étaient les suivants: Québec (canadienne-française): 29(3); Sud-Est Asiatique:24(10); Haïti: 21(0); Moyen-Orient:2(0); autres:3(0); inconnue:5 (2). La prévalence selon l'ethnie à l'Hôpital Ste-Justine fut: Sud-Est Asiatique: 7.9%; Haïti: 2.8%; Italie:0.9%; Québec:0.11%; autres: 0.76%.

Si ces chiffres sont appliqués à l'ensemble des grossesses du Québec (95,000 par année), on évalue à 342 le nombre annuel de grossesses à risque. Ces grossesses se solderaient par 128 infections périnatales (52 nourrissons devenant porteurs chroniques du virus) et par un cas d'hépatite fulminante. Plus de 75% de ces infections peuvent être prévenues par les mesures prophylactiques actuellement à notre disposition, à savoir les gammaglobulines hyperimmunes (HBIG) et le vaccin.

Projet subventionné par Santé et Bien-Etre Social Canada.

12 ENDOCARDITES A STREPTOCOQUES SATELLITIQUES: A-PROPOS DE 6 CAS OBSERVES A L'I.C.M. Auger,P., Pelletier,C., Dyrda,I., Montplaisir,S., Marquis,G. Université de Montréal.

Au cours des 4 dernières années, 6 cas d'endocardites infectieuses causées par un Streptocoque satellitique ont été traité dans notre institut. Le diagnostic, selon les critères de Pelletier et al., est probable chez 2 d'entre eux et définitif chez les 4 autres malades. Le but de ce travail est la description premièrement du syndrome infectieux et secondairement des méthodes microbiologiques utiles dans l'investigation de ces malades. -Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques sont rapportées puis comparées avec celles notées chez nos malades souffrant d'endocardite attribuée à d'autres agents infectieux. Chez tous nos sujets nous observons: -une infection subaigue -une pathologie cardiaque sous-jacente -une manipulation dentaire récente ou des caries dentaires -une excellente réponse à la thérapie médicale seule (2/6cas) ou associée à la chirurgie (4/6cas). L'incidence des Streptocoques satellitiques pour l'ensemble de nos endocardites est, depuis 1979, de 10.5% (6/57cas). -Le diagnostic microbiologique provisoire puis définitif ainsi que les méthodes utilisées pour leur obtention sont rapportées. L'intérêt du Gram sur le bouillon d'hémoculture, la nécessité soit de tracer sur la gélose au sang une strie de Staphylocoque soit d'ajouter une des formes actives de vitamine B-6 et l'importance de repiquer le bouillon d'hémoculture tardivement sont rappelés.

13 ETUDE RETROSPECTIVE DES INFECTIONS DE CATHETER AVEC HEMOCULTURE POSITIVE. Thibault, L., Meunier-Maggiar, L., Vincelette, J. et Lamothe, F. Hôpital Saint-Luc, Université de Montréal.

Les infections des cathéters intra-vasculaires (CIV) constituent un problème nosocomial majeur. Entre avril 1983 et février 1984, nous avons relevé chez 63 patients 67 épisodes infectieux caractérisés par une hémoculture positive et soit une culture de CIV avec plus de 15 colonies, soit une culture positive du site du CIV.

Nous avons constaté 22 décès (33% des épisodes) dont 16 (24%) où l'infection y contribuait ou le causait. La mortalité est associée au site d'insertion du cathéter: ($p < 0.01$, Fisher, central vs périphérique): 13/36 centraux (jugulaire, sous-clavière), 0/12 périphériques courts (avant-bras), 1/8 périphériques longs (fémorale et dissection veineuse), 1/9 artériels (artère radiale), 1/2 indéterminés; mais non à la maladie sous-jacente: 2/8 patients avec maladies rapidement fatales, 9/35 avec maladies ultimement fatales et 5/24 avec maladies non fatales (N.S., Mann-Whitney U). Nous avions 31 épisodes (8 décès) reliés au Staphylococcus aureus, 23 (2 décès) au Staphylococcus épidermidis, 6 (2 décès) à des bacilles gram négatif, 3 (2 décès) à des germes multiples, 3 (2 décès) à Candida albicans et 1 à Streptococcus faecalis.

En conclusion, les infections des CIV présentent encore une mortalité importante; surtout celles qui compliquent les cathéters centraux et ceci indépendamment de la maladie sous-jacente du patient.

14 BACTERIURIE A STAPHYLOCOQUES COAGULASE NEGATIVE: ASPECTS MICROBIOLOGIQUES ET CLINIQUES. L. Gauvreau, A.M. Bourgault, L. Côté. Centre Hospitalier de l'Université Laval, Sainte-Foy, Québec.

Différentes techniques d'identification présomptive des staphylocoques coagulase négatifs isolés d'urine (10^5 bactéries/ml) ont été étudiées afin de sélectionner les mieux adaptées à un diagnostic simple et rapide. Nous avons étudié 106 souches: S. epidermidis (40), S. saprophyticus (43), S. simulans (9), S. hominis (6), S. haemolyticus (5) et S. varneri (3) (identification par API STAPH-IDENT). Les critères présomptifs permettant de distinguer les espèces dans 90% des cas ont été: aspect des colonies, pigment, pousse et fermentation du mannitol sur Chapman, degré de croissance sur Mueller Hinton, sensibilité à la novobiocine (disques de 5 ug et/ou 30 ug), et hémolyse assistée en présence de la β-lysine du Staphylococcus aureus.

La majorité des bactériuries à S. saprophyticus a été rencontrée chez des femmes (97%), vues en externe (97%) avec une symptomatologie urinaire aigue (97%). En revanche, 52% des bactériuries à S. epidermidis sont survenues chez des femmes, 71% chez des patients hospitalisés, et seulement 13% ont été symptomatiques. Parmi les 10 bactériuries à Staphylocoques sp., seulement 13% des épisodes ont été symptomatiques.

S. saprophyticus est un agent causal important des bactériuries aigues symptomatiques chez la jeune femme. L'utilisation du Chapman mannitol, de la sensibilité à la novobiocine sur Mueller Hinton et du test de la β-lysine permet une identification rapide et précise dans 90% des cas.

15 ARTHRITIS SECONDARY TO PSEUDOMEMBRANOUS COLITIS. D Portnoy, A Duby. Department of Microbiology and Infectious Disease, Montreal General Hospital, Montreal, Quebec.

A 47 year old man with osteomyelitis developped diarrhea 18 days after starting clindamycin and tobramycin. Acute polyarticular arthritis involving both ankles and knees occured 5 days later. Pseudomembranous colitis was demonstrated on sigmoidoscopy and Clostridium difficile toxin was demonstrated in the stool. Neutralizing antitoxin was detected in the patient's serum but not in the synovial fluid. The diarrhea resolved with a one week course of metronidazole and a five week course of indomethacin was required before the arthritis completely resolved.

16 INTERACTION IN VITRO ENTRE AMINOGLYCOSIDES ET β-LACTAMINES.

Suzanne Chamberland et Lucette Lafleur,
Hôpital Ste-Justine et Université de Montréal.

La combinaison d'un aminoglycoside avec une β-lactamine est utilisée dans le traitement d'infections sérieuses à bâtonnet Gram négatif. Le phénomène d'inactivation in vitro des aminoglycosides par des β-lactamines telle la pipéracilline, la carbénicilline et la ticarcilline est bien connu. Notre étude vise à comparer l'inactivation des aminoglycosides produite par ces β-lactamines avec celle causée par des céphalosporines telle la céphalotine, la céfotaxime, la céfoxitine et la céfopérazone. Nous avons donc mis en présence trois aminoglycosides, la gentamicine, la tobramycine et l'amikacine à des concentrations de 10, 10 et 30 µg/ml respectivement avec la ticarcilline et les céphalosporines mentionnées à 0, 125, 250 et 500 µg/ml. A titre de contrôle, la tobramycine (10 µg/ml) et l'amikacine (30 µg/ml) ont été mis en présence de 500 µg/ml de pipéracilline et de carbénicilline. Ces mélanges réalisés dans du sérum humain ont été incubés 24 heures à 37°C. La concentration d'aminoglycoside a été dosée par immunofluorescence et celle des β-lactamines par dosage microbiologique. La carbénicilline et la pipéracilline provoquent des pertes de 70% de tobramycine et de 10% d'amikacine. La ticarcilline provoque une perte de 60% de tobramycine, 28% de gentamicine et 10% d'amikacine. Les céphalosporines ne provoquent aucune perte significative de la concentration initiale des aminoglycosides. Nos résultats indiquent que les aminoglycosides ne sont inactivés que par des β-lactamines de type pénam.

17 RESISTANCE INDUITE EN COURS DE TRAITEMENT

Jean Vincelette et Pierre L. Turgeon. Hôpital Saint-Luc et Université de Montréal.

L'échec d'un traitement conforme à l'antibiogramme illustre l'importance des enzymes inductibles et une lacune des tests de sensibilité usuels. Un malade dont l'état septique ne s'améliorait pas sous ampicilline, gentamicine et clindamycine nous fut transféré. Sous ce traitement fut documentée une bactériémie à E. aerogenes (I) sensible au cefamandole (CM), à la ticarcilline (TIC), à la piperacilline (PIP), au moxalactam (MOX) et aux aminosides. L'association PIP-tobramycine fut substituée au traitement sans résultat clinique. La persistance de la bactériémie fut démontrée le 4e jour du nouveau traitement. La souche (II) était devenue résistante à CM, TIC et à PIP. L'état septique fut contrôlé sous traitement trimethoprim-sulfamethoxazole, amikacin et MOX. La présence d'une β-lactamase inductible fut démontrée in-vitro sur la première souche.

	Epreuves de sensibilité					
	Kirby-Bauer		CMI (µg/ml)			
			microplaque		agar	
	I	II	I	II	I	II
CM	S	R	≤1	>64	≤4	128
TIC	S	R	≤8	>64	≤4	64
PIP	S	R	≤8	128	-	-
MOX	S	S	≤1	4	≤2	≤2

La CMI et CMB en tube sur la souche I étaient de 128µg/ml pour CM et 32µg/ml pour PIP. Dans ce cas cette dernière méthode s'est avérée plus exacte. Le Kirby-Bauer et les techniques de dilution en microplaque et en agar peuvent ne pas détecter certains types de résistance avec parfois des conséquences graves pour le malade.

18 ETUDE COMPARATIVE DES CONCENTRATIONS MINIMALES INHIBITRICES DE L'AMIKACINE ET DE LA TOBRAMYCINE A L'EGARD DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA EN FONCTION DU MILIEU DE CULTURE.

Turgeon, P.L., Thibault, L., Mantha, R., Desrochers, C. Hôpital Saint-Luc, Montréal.

Nous avons voulu comparer les concentrations minimales inhibitrices (CMI) de l'amikacine (AMK) et de la tobramycine (TO) chez 38 souches de Pseudomonas aeruginosa. Le milieu Mueller-Hinton liquide ou gélifié a servi de milieu de base. Pour la technique en milieu liquide nous avons utilisé un milieu sans additif et un milieu supplémenté en magnésium et calcium. Les souches étaient considérées sensibles, modérément résistantes ou résistantes à AMK et TO lorsque les CMI étaient respectivement ≤ 16µg/ml, 32µg/ml, ≥ 64µg/ml et ≤ 4µg/ml, 8µg/ml, ≥ 16µg/ml. Les résultats ont été analysés en fonction des erreurs d'interprétation qu'ils pouvaient engendrer.

Les concentrations minimales inhibitrices étaient plus faibles en milieu liquide non supplémenté si bien qu'aucune souche n'était résistante à AMK et trois seulement l'étaient à TO. En milieu supplémenté, trois souches devenaient résistantes à AMK et six à TO; en milieu gélifié trois souches étaient résistantes à AMK et quatre à TO.

En prenant comme milieu de référence le milieu liquide supplémenté, nous avons obtenu pour AMK avec le milieu liquide ordinaire dix erreurs mineures et une erreur majeure et avec le milieu gélifié trois erreurs mineures. Quant à TO, nous avons observé avec le milieu liquide ordinaire sept erreurs mineures et une erreur majeure et avec le milieu gélifié six erreurs mineures. La non supplémentation du milieu Mueller-Hinton liquide peut amener des problèmes de fausse sensibilité à TO et AMK.

19 MACROMETHODE VS MICROMETHODE: ETUDE COMPARATIVE EN MILIEU LIQUIDE SUPPLEMENTE DES CONCENTRATIONS MINIMALES INHIBITRICES DE L'AMIKACINE ET DE LA TOBRAMYCINE A L'EGARD DE PSEUDOMONAS AERUGINOSA.

Thibault, L., Turgeon, P.L., Desrochers, C., Mantha, R. Hôpital Saint-Luc, Montréal.

La microméthode liquide est une technique simple, peu dispendieuse et de plus en plus disponible dans les laboratoires de microbiologie. Nous avons voulu étudier l'influence du volume du milieu Mueller-Hinton supplémenté en comparant pour la tobramycine (TO) et l'amikacine (AMK) les résultats des concentrations minimales inhibitrices (CMI) à l'égard de 38 souches de Pseudomonas aeruginosa. Les souches étaient considérées sensibles, modérément résistantes ou résistantes à AMK et TO lorsque les CMI étaient respectivement ≤ 16 µg/ml, 32 µg/ml, > 64 µg/ml et ≤ 4 µg/ml, 8 µg/ml, > 16 µg/ml. Les résultats ont été analysés en fonction de la gravité des erreurs d'interprétation; il pouvait s'agir d'erreurs majeures ou d'erreurs mineures.

En microméthode nous avons obtenu cinq souches résistantes à AMK et trois à TO tandis qu'avec la macrométhode trois souches étaient résistantes à AMK et six à TO. Pour AMK, nous avons observé cinq erreurs mineures entre les deux méthodes; en quatre occasions la CMI était plus élevée en microméthode. Pour TO, nous avons obtenu cinq erreurs mineures et deux erreurs majeures. Pour cet antibiotique les résultats des CMI étaient moins élevés en microméthode à six occasions. La macrométhode demeure la technique de référence.

20 COMPARAISON IN VITRO DE AMPICILLINE (AM)/CHLORAMPHENICOL (CHL) ET DE AM/CEFOTAXIME (CTX) A L'EGARD DE 162 HAEMOPHILUS INFLUENZAE (Hi): DESCRIPTION D'UN NOUVEAU MODE D'INTERACTION. J.-R. Lapointe et C. Lavallée. Dépt. Microbiol.-Immunol. Univ. de Mtl et Hôp. Ste-Justine, Montréal, Canada, H3T 1C5.

L'introduction récente dans notre milieu de la cédule AM/CTX au lieu de AM/CHL pour les méningites nous a conduits à comparer ces deux associations sur 162 Hi dont 90 sensibles à AM (Hi-S) et 72 résistants (Hi-R). L'interaction fut évaluée au moyen de la CMI, la CMB-99.9% et 100% de chaque antibiotique et d'un rapport fixe pharmacocinétique de la combinaison; l'observation inattendue du phénomène de zone (Eagle) nous a conduits à suivre son devenir dans les associations. Pour les 90 Hi-S, l'antagonisme dans la bactériostase (FIC), la Bactéricidie (FLC) 99.9% et 100% fut détecté à une fréquence respective de 88%, 79% et 90% avec AM/CHL, de 39%, 25% et 24% avec AM/CTX; à l'opposé, la synergie fut de 2%, 3% et 4% avec AM/CHL, 22%, 46% et 63% avec AM/CTX. Le déplacement des courbes cumulatives de bactériostase et de bactéricidie par la fraction de l'antibiotique le plus actif dans la combinaison a été évalué: la synergie d'AM/CTX et l'antagonisme d'AM/CHL ont été significatifs pour la bactéricidie des 90 Hi-S; ils ne l'ont pas été pour les 72 Hi-R. Le phénomène de zone observé 12 fois avec AM et 31 fois avec CTX est presque entièrement disparu (12/12 et 27/31) dans AM/CTX; dans AM/CHL, il n'est disparu que 1/12 fois quant présent avec AM et 9/14 avec CHL. En conclusion, nous avons observé une synergie significative avec AM/CTX et un antagonisme significatif avec AM/CHL à l'égard du germe le plus souvent retrouvé dans nos méningites, l'Hi-S. L'interaction de deux antibiotiques sur le phénomène de zone est décrite pour la première fois.

21 COMPARAISON DE AMPICILLINE (AM)/CEFOTAXIME (CTX) ET AMPICILLINE/CHLORAMPHENICOL (CHL) DANS LA MENINGITE BACTERIENNE DU NOURRISSON ET DE L'ENFANT: EXPERIENCE RESPECTIVE CHEZ 55 ET 48 PATIENTS. J.-R. Lapointe, C. Béliveau, L. Chicoine et J.H. Joncas, Dépts. de Microbiol. et Pédiatrie, Univ. de Mtl. et Hôp. Ste-Justine, Montréal, Canada, H3T 1C5.

Le traitement conventionnel de la méningite purulente comporte un risque élevé d'antagonisme et moindre d'anémie aplastique. La diffusion hématoméningée de CTX et son efficacité contre Haemophilus influenzae type B résistant à l'ampicilline (HIB-R) nous a conduits à le substituer à CHL. En 1983, 55 patients avec méningite prouvée par culture ont été traités initialement (48h) par AM-CTX au lieu de AM-CHL. Parmi eux onze,dont 10 avec méningite à HIB-R et 1 à Proteus, furent traités par CTX seul après 48h d'AM-CTX; tous ont bien évolué cliniquement sauf un qui convulsa brièvement. Des germes sensibles à AM (25 HIB-S, 9 pneumo, 8 méningo, 1 strept. MG et 1 Listeria) ont été isolés du LCR des 44 autres patients traités par AM ou pénicilline seule après 48h d'AM-CTX; 40/44 ont guéri; les 4 autres ont eu: abcès cérébral concomitant (strept. MG), surdité(pneumo), minimes effusion (pneumo) et incoordination motrice(HIB-S); il n'y a eu aucun décès. Par contre, en 1982, 48 patients atteints de méningite à HIB-S(30), pneumo(9), HIB-R (5), méningo(3) et pneumo/strept.-MG (1) ont reçu initialement le traitement conventionnel par AM/CHL; 18/48 ont eu des complications dont 1 décès(pneumo). Une réduction significative de la morbidité neurologique(37.5% vs 9.1%, $p<.001$) et de l'incidence d'hospitalisation prolongée(27.1% vs 5.5%, $p<.01$) fut parallèle à l'introduction de la cédule AM/CTX. En conclusion, l'AM-CTX a amélioré le pronostic de nos méningites,entraînant le retrait de CHL.

22 RESISTANCE ET TOLERANCE AUX ANTIBIOTIQUES CHEZ HAEMOPHILUS INFLUENZAE: 9 ANNEES D'EXPERIENCE. Gaétan Y. LAVOIE et Michel G. BERGERON, Service d'infectiologie, Le Centre Hospitalier de l'Université Laval, Québec.

Afin d'étudier les corrélations pouvant exister entre le biotype, le sérotype, le site de l'infection et la sensibilité aux antibiotiques, les CMI's et les CMB's (ug/ml) de l'ampicilline (AM) et de la céfotaxime (CX) contre 288 souches d'H. influenzae ont été déterminées. Les infections systémiques étaient causées plus fréquemment par le biotype I (97/121) et le sérotype b (117/121). Les isolats d'infections respiratoires, d'otites et de conjonctivites étaient principalement de biotype II (94/167) et non-capsulées (102/167). En fonction de leur réponse aux antibiotiques et de la production de β-lactamase (βL), les isolats pouvaient être classés en 5 groupes.

		AM			CX		
Groupes		%	CMI /90	CMB /90	%	CMI /90	CMB /90
1- Sensible	βL-	61	0.5	2	83	0.06	0.06
2- Résistant	βL+	22	>128	>128	0	--	--
3- Résistant	βL-	5	8	16	1	0.06	0.12
4- Tolérant	βL-	12	0.12	32	15	0.06	32
5- Tolérant	βL+	--	--	--	1	0.06	32

Les CMI90 et CMB90 de tous les biotypes et sérotypes d'un même groupe étaient identiques. La production de βL (groupe 2) était moins fréquente chez le biotype I (16/117) que chez les autres biotypes (48/171)($P<0.01$), mais était d'incidence égale chez les souches capsulées (37/171) et non-capsulées (31/117). Aucune corrélation n'a été observée entre le biotype, le sérotype, le site de l'infection et les groupes 1, 3, 4 et 5.

Guide thérapeutique

Lopresor® (tartrate de métoprolol)

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

Classification thérapeutique
Agent antihypertenseur et agent anti-angineux.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

PAAB
CCPP
G-2070

Geigy
Mississauga, Ontario
L5N 2W5

INDEX DES ANNONCEURS

Association des médecins de langue française du Canada 339

Ayerst, Laboratoires
Indéral 375-376-377-378

Burroughs Wellcome/ Division médicale Wellcome
Polysporin ..... 3e couv.

Centre de santé de la Basse Côte-Nord 412

Damacha Yachting Inc.
École de croisière 411

Geigy, Produits
Lopresor 4e couv.-425

Government du Canada
Défense nationale 351

Hoffmann-La Roche Ltée
Bactrim IV 393-392

Hôpital général Chaleur 410-411

Parke-Davis Canada Inc.
Lopid 355-356-357-358-342

Rhône-Poulenc Pharma Inc.
Orudis E-50 364-365-400

Robins Canada Ltée, A.H.
Micro-K..... 369-409

Squibb Canada Inc.
Capoten..... 340-396-397

Upjohn du Canada
Motrin..... 385-404

Wyeth Ltée
Ativan 2e couv.-408

CONDITIONS DE PUBLICATION

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

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

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

Manuscrit

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

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

Titre et auteurs

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

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

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

Résumé et Summary

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

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

Texte

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

Bibliographie

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

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

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

Tableaux, illustrations et figures

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

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

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

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

Tirés à part

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

Avis

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

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

Mai 1984
Vol. XVII, No 5

Rédaction:
Louise Chabalier
(514) 866-2053

A.M.L.F.C., 1440, rue Ste-Catherine Ouest
bureau 510, Montréal (Québec) H3G 2P9

BULLETIN

Services aux membres:

Congrès et voyages

Tarifs préférentiels dans les hôtels

La loi 27

Les idées des autres

Raymond Robillard, m.d.
Directeur général de l'AMLFC

En 1983, l'Association des médecins de langue française du Canada a sévèrement critiqué la loi 27 et son règlement d'application[1,2]. À l'encontre des déclarations du ministre des Affaires sociales, les textes législatifs ne nous paraissaient pas favoriser la participation des médecins à la gestion des hôpitaux. Au contraire, la loi et son règlement nous semblaient subordonner davantage les médecins à une structure administrative bureaucratique.

On nous apprenait récemment que les dispositions de la loi 27 relatives à la participation des médecins à la gestion hospitalière avaient été inspirées par l'expérience de l'hôpital Johns Hopkins à Baltimore. Étonné que nos voisins américains aient adopté un régime aussi autoritaire, j'acceptai avec curiosité l'occasion qui me fut donnée récemment d'en discuter avec les administrateurs de Johns Hopkins eux-mêmes.

1. De la loi 65 à la loi 27: AMLFC, 1983.
2. Analyse du projet de règlement de la loi 27: AMLFC, 1983.

Le système de Johns Hopkins

Le système de gestion ''décentralisé'' de Johns Hopkins est né il y a une dizaine d'années. On attribue sa paternité au docteur Robert M. Heyssel qui refusait d'assumer la responsabilité du déficit des cliniques externes dont il avait la charge, puisqu'il ne participait pas à l'élaboration du budget et n'exerçait aucune autorité de gérance.

Devenu le directeur général de l'institution, le docteur Heyssel confia aux chefs de départements hospitaliers la responsabilité de toutes les activités de leurs départements. Le chef de département, assisté d'une infirmière-chef et d'un administrateur, consacre la moitié à la totalité de son temps à l'administration du département clinique et du département universitaire dont il est également le chef. Le chef de département embauche et peut congédier l'infirmière-chef ainsi que l'administrateur. L'infirmière-chef a des contacts suivis avec la vice-présidente au nursing mais ne répond directement qu'au chef de département. Le chef de département est subordonné directement au directeur général.

Équipe de direction et budgets

Le directeur des services professionnels joue à peu près le même rôle que le directeur médical de nos hôpitaux avant la loi 27, et n'est pas le supérieur hiérarchique des médecins. En fait, la direction centrale est constituée du directeur général et de sept vice-présidents (nursing, finances, etc.). Ces individus sont ''staff'' et non ''line''. Ils forment une équipe avec le directeur général afin de soumettre au conseil d'administration et mettre en oeuvre les grandes politiques de l'établissement. Le groupe fournit également des services de consultation et d'information aux chefs des départements cliniques et à leurs assistants.

Le chef de département n'administre pas une enveloppe budgétaire dont le contenu est fixé unilatéralement par le conseil d'administration. Le Maryland a été le premier État américain à appliquer le paiement prospectif, c'est-à-dire l'allocation d'un montant fixe pour un certain type d'affection (diagnostic related groups). Compte tenu du nombre de lits qu'il compte, des caractéristiques de la clientèle desservie et des taux fixés par l'État, le montant dont le département dispose est donc prévisible et connu. La croissance du département est financée par les profits. L'État participe au développement de nouveaux services en indexant le taux des prestations de 1% par année, au-delà de l'inflation. Ce chiffre serait insuffisant pour les hôpitaux universitaires qui réclament 2%.

On peut se demander ce qui motive les médecins à consacrer autant de temps et d'énergie à l'administration. Le

chef en fait n'a guère le choix: l'administration fait partie de ses responsabilités de chef de département hospitalier et universitaire et il semble bien que les talents administratifs contribuent à l'avancement. Par ailleurs, les médecins sont rémunérés à salaire, qu'ils administrent, qu'ils enseignent ou qu'ils traitent des malades. Les économies réalisées, enfin, reviennent aux départements et contribuent à leur développement.

Des contextes différents

Il faut surtout considérer que la médecine aux États-Unis évolue dans un climat politique différent du nôtre. Les médecins et l'État, pour le moment du moins, poursuivent le même but: rendre les services médicaux accessibles au meilleur coût possible. On économise en réduisant la durée de séjour et en augmentant le taux d'occupation, puisqu'on reçoit un montant fixe pour chaque cas. Au Canada, on a plutôt choisi de rendre les services moins accessibles: on économise ici en fermant les hôpitaux. Le médecin québécois qui prône une plus grande accessibilité des soins, ou un roulement plus accéléré des malades, est effectivement en conflit avec les objectifs gouvernementaux.

Les médecins américains semblent admettre que le coût des services de santé, qui s'élève à 10% du PNB, est trop élevé et doit être stabilisé. Les dépenses de santé au Canada au cours des dernières années se sont maintenues aux environs de 7,5% du produit national brut. Pourtant le gouvernement fédéral et les gouvernements provinciaux parlent d'une ''crise'' du financement des services de santé sans qu'on ait jamais expliqué en quoi les dépenses de santé sont trop élevées ni quel est l'objectif à atteindre.

Le système de gestion décentralisé de Johns Hopkins est fondé sur la prépondérance du médecin dans l'équipe hospitalière. Les infirmières canadiennes, et québécoises en particulier, n'admettent pas cette autorité et la loi 27, nous le savons, ne soumet pas le personnel infirmier à l'autorité du chef de département.

Il n'y a pas à Johns Hopkins de normes d'utilisation des ressources hospitalières assorties de sanctions disciplinaires comme en prévoit la loi 27. Il n'y a pas non plus de normes de pratique médicale. Le médecin à Johns Hopkins est considéré comme un expert à qui on fait confiance. Le médecin ici est plutôt perçu comme un être plus ou moins responsable qu'il faut encadrer rigidement.

L'administration centrale à Johns Hopkins a réduit son pouvoir au profit des chefs de départements cliniques, alors qu'on observe au Québec une évolution dans le sens contraire.

Le chef de département clinique à Johns Hopkins a un budget prévisible qui découle automatiquement des taux en vigueur pour chaque maladie. Aux termes de la loi 27, le chef de département hospitalier au Québec reçoit une enveloppe budgétaire déterminée par le conseil d'administration de l'établissement. Le chef de département de Johns Hopkins gère donc vraiment son département alors que son homologue québécois est appelé à administrer une enveloppe budgétaire fixée unilatéralement par le conseil d'administration.

Le système au Québec

Somme toute, l'hôpital Johns Hopkins, dans un contexte bien particulier, poursuit depuis dix ans une expérience unique sur la participation des médecins à la gestion hospitalière. Le système est incompatible avec le régime politique du Québec et ne ressemble en rien au contenu de la loi 27. Ce que le gouvernement du Québec a effectivement mis sur pied est un système coercitif pour forcer les médecins à collaborer à la décroissance du régime des services de santé.

Au cours des 20 dernières années, le Québec est devenu le banc d'essai d'à peu près toutes les théories américaines ''progressistes'' en matière d'organisation des services de santé. Le cumul de ces idées hétéroclites se solde par un système incohérent, et l'importation de bribes du système de Johns Hopkins ne peut qu'augmenter la confusion.

La médecine en Israël

Le Comité de la Fédération sépharade canadienne propose un séminaire sur ''L'organisation de la médecine en Israël'', du 23 octobre au 5 novembre 1984.

Le programme scientifique comprend la visite des principaux hôpitaux (Hadassa, Beilinson, Tel-Hashomer), l'étude de l'organisation de la médecine en Israël (médecine communautaire, sectorisation), la visite des universités et des principaux centres de recherche (Université de Jérusalem, Tel-Aviv, Institut Weizman, le Technion, Université du Néguev).

Les organisateurs proposent également un programme touristique qui comprend la visite d'Israël aux points de vue suivants: biblique (lieux saints, Jérusalem, Tibériade); archéologique (les fouilles de Quoumran, Massada, Jérusalem, châteaux des Croisés); religieux (Hebron, Nazareth, Bethléhem, Safed); social (visites de Kibboutzim et moshavim); et touristique (les grands centres, Tel-Aviv, la Mer Morte, Eilat, Néguev, Galillée).

On a aussi prévu des rencontres avec des personnalités politiques israéliennes, des journalistes, intellectuels et hommes de lettres et, enfin, des médecins et des chercheurs israéliens.

Le voyage, comprenant le vol direct Montréal — Tel-Aviv — Montréal, l'hôtel 4 étoiles en pension complète, l'autocar climatisé et un guide touristique, coûte 1850 $. Le responsable médical pour le Québec est le docteur Georges Élie Ouaknine, neurochirurgien à l'Hôtel-Dieu de Montréal.

Pour informations et réservations, s'adresser au: Directeur de la F.S.C., 4735, côte Sainte-Catherine, Montréal (Québec) H3W 1M1. (514) 733-4998.

Services aux membres

Congrès médicaux et voyages à l'étranger

Le comité des congrès et voyages de l'AMLFC a pour mandat de promouvoir la participation de médecins canadiens à des congrès à l'étranger. De plus, en collaboration avec l'agence de voyages *Voyages André Malavoy Inc.*, le comité offre des possibilités de voyages aux médecins désireux d'assister à de tels congrès.

Fidèle à cette politique, le comité des congrès et voyages de l'AMFLC fait les suggestions suivantes. La liste publiée ici n'est cependant pas exhaustive et d'autres propositions pourront être faites au cours des prochains mois.

Pour obtenir plus de renseignements, les membres de l'AMLFC sont priés de s'adresser à:

Voyages André Malavoy Inc.
1255, rue Université, bureau 1220
Montréal (Québec) H3B 3W9
861-2485, ou ligne Watts: 1-800-361-8415

I — Les Entretiens de Bichat, Paris, du 23 au 29 septembre 1984

Les grandes assises annuelles de la médecine francophone. Toutes les spécialités en médecine et chirurgie sont l'objet de conférences, séminaires et tables rondes. À cette occasion, les *Voyages André Malavoy* proposent: séjour à Paris, location d'automobile, location d'appartement sur la côte d'Azur, circuit gastronomique en Bourgogne et Bordelais à l'époque des vendanges.

II — Congrès international de médecine interne, Kyoto, du 6 au 13 octobre 1984

Les *Voyages André Malavoy* proposent:

a) du 3 au 25 octobre: Japon-Bangkok-Singapour-Bali-Hong Kong
b) du 1er au 16 octobre: Japon-Hong Kong
c) du 1er au 14 octobre: Japon seulement

III — Journées médicales canado-tahitiennes, fin février 1985

Voici l'occasion de faire un séjour à Tahiti et dans les îles avoisinantes. Les dates exactes des Journées seront fixées prochainement.

IV — Voyage en Chine, printemps 1985

Ce voyage comprend des rencontres professionnelles et des séances d'acupuncture.

V — Congrès des médecins de langue française d'Europe, Paris, du 16 au 18 septembre 1985

VI — Les Entretiens de Bichat, fin septembre, début octobre 1985

Conférence en gérontologie

L'INRS-Santé organise sa deuxième conférence annuelle en gérontologie, le 30 août prochain, au Palais des congrès à Montréal. Au programme:

Dr Marguerite Kay, Texas A & M University: ''The immunology of ageing''.

Dr Alfred Steinberg, National Institute of Health, Bethesda, Maryland: ''Autoimmunity and diseases''.

Dr François Bourlière, Centre de gérontologie, I.N.S.E.R.M., Paris: ''Le vieillissement en tant que maladie?''.

Les frais d'inscription sont de $25 (étudiants 10$). Les chèques ou mandats poste doivent être émis à l'ordre de l'INRS-Santé. La date limite de pré-inscription est le 15 août 1984. Un service de traduction simultanée sera assuré durant la conférence.

Pour de plus amples renseignements, prière de communiquer avec la secrétaire du docteur Denis Gauvreau à l'INRS-Santé, 7401, rue Hochelaga, Montréal (Québec) H1N 3M5. (514) 253-2832.

O.M.S.: Bourses de perfectionnement

L'Organisation mondiale de la santé (O.M.S.) offre des bourses de perfectionnement à des citoyens canadiens qui souhaitent faire un séjour d'études de courte durée à l'étranger. Tous les travailleurs de la santé dans les domaines médical et paramédical, et dans les secteurs connexes, sont admissibles au concours d'attribution des bourses. Les personnes qui font de la recherche pure et les étudiants d'université ne le sont pas.

Un comité canadien de sélection procédera à une première évaluation des candidats, selon leur niveau d'instruction, leur expérience, leur champ d'activité, le domaine d'étude proposé et l'usage prévu des nouvelles connaissances acquises. La décision ultime, quant aux choix des boursiers et des domaines d'étude, sera prise par l'O.M.S.

Les candidatures doivent être soumise avant le 31 août 1984. Pour obtenir de plus amples renseignements et des formulaires de demande, il faut s'adresser à: Bourses de perfectionnement de l'O.M.S., Direction générale des Affaires intergouvernementales et internationales, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, Immeuble Brooke-Claxton, Parc Tunney, Ottawa (Ontario) K1A 0K9.

Pour les membres de l'AMLFC
Tarifs préférentiels dans les hôtels

Les membres de l'AMFLC peuvent bénéficier, sur présentation de leur carte de membre, de tarifs préférentiels dans divers hôtels de la province de Québec, de Toronto et d'Ottawa, sur les prix des chambres, en occupation simple ou double.

La liste de ces hôtels et des tarifs préférentiels qu'ils offrent aux membres de l'AMFLC a été mise à jour. Nous vous invitons à la consulter et à l'utiliser lors de vos déplacements.

L'Union Médicale du Canada

À lire en juin

L'hôpital Saint-Luc célèbre cette année son 75e anniversaire de fondation. Afin de souligner l'événement, l'Union médicale du Canada consacrera tout son numéro de juin à des communications scientifiques des médecins de cet hôpital. Ces articles reflètent les activités et les orientations de l'hôpital Saint-Luc dans plusieurs domaines: les soins, l'enseignement, la recherche, etc.

Les médecins de toutes disciplines trouveront dans ce numéro des articles qui sauront retenir leur attention.

Montréal et banlieue			**Occ. simple**	**Occ. double**	**Date d'expiration**
Hôtel du Parc	3625, ave. du Parc	(514) 288-6666	60 $	60 $	31 déc. 1984
Le Régence Hyatt	777, rue Université	(514) 879-1370	75 $	75 $	31 déc. 1984
Le Ritz Carlton	1228, rue Sherbrooke O.	(514) 842-4212	89 $	89 $	31 déc. 1984
Le Méridien	4, Complexe Desjardins	(514) 285-1450	85 $	85 $	31 déc. 1984
Hôtel Mont-Royal	1455, rue Peel	(514) 842-7777	48 $	48 $	31 déc. 1984
Le Pavillon	7700, Côte de Liesse	(514) 731-7821	70 $	70 $	31 déc. 1984
Québec					
Loew's Le Concorde (Place Montcalm)	1225, Place Montcalm	(418) 647-2222	71 $	87 $	18 oct. 1984
				à l'exception du 24 au 30 juin 1984 et du 11 au 19 août 1984	
			71 $	71 $	31 déc. 1984
Hilton International (Place Québec)	3, Place Québec	(418) 647-2411	75 $	92 $	31 déc. 1984
Château Bonne Entente	3400, chemin Ste-Foy	1-800-463-4390	Pavillon 40 $ Hôtel 52 $	Pavillon 40 $ Hôtel 52 $	11 juin 1984
			Pavillon 44 $ Hôtel 58 $	Pavillon 44 $ Hôtel 58 $	31 oct. 1984
Auberge des Gouverneurs (Ste-Foy)	3030, boul. Laurier	1-800-463-2820	69 $	81 $	31 déc. 1984
Auberge des Gouverneurs (Place Haute-Ville)	690, boul. St-Cyrille E.	1-800-463-2820	69 $	83 $	31 déc. 1984
Château Mont Ste-Anne (Mont Ste-Anne)	500, boul. Beau-pré	1-800-463-4467	60 $	74 $	15 oct. 1984
				à l'exception du 25 au 30 juin 1984 du 11 au 19 août 1984 et du 9 au 11 sept. 1984	
			50 $	60 $	15 nov.1984
			55 $	65 $	21 déc. 1984
Hull					
Hôtel Plaza de la Chaudière	2, rue Montcalm	(819) 778-3880	70 $	70 $	31 déc. 1984
Ottawa					
Hôtel Le Westin	11, Colonel By Drive	(613) 560-7000	90 $	90 $	31 déc. 1984
Toronto					
Loew's Westbury	475, rue Yonge	(416) 924-0611	62 $	62 $	31 déc. 1984
Hôtel Plaza II	90, rue Bloor E.	(416) 961-8000	78 $	78 $	31 déc. 1984

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



A titre prophylactique ou thérapeutique

Onguent Polysporin

(polymyxine B–bacitracine)

La préparation antibiotique topique N° 1

Également offerts:

Crème Polysporin
(polymyxine B–gramicidine)

Onguent Ophtalmique Polysporin*
(polymyxine B–bacitracine)

Gouttes Oto-Ophtalmiques Polysporin
(polymyxine B–gramicidine)

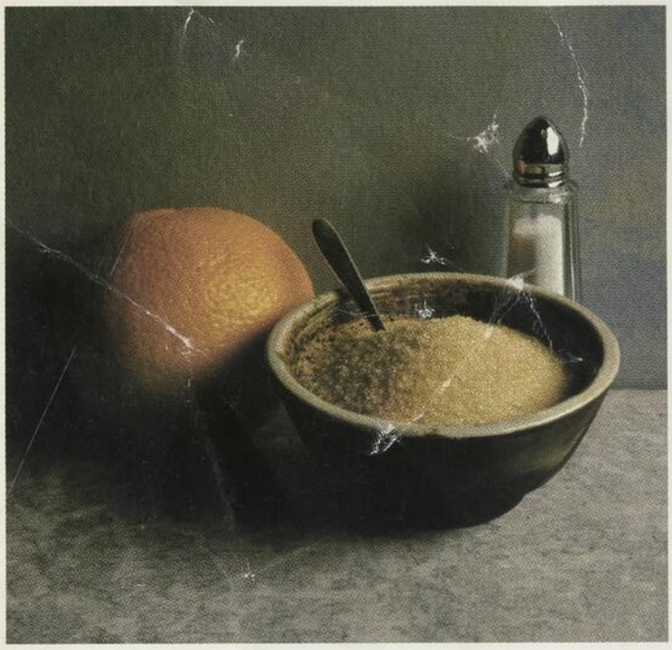
PAAB CCPP W-3031

*Nom déposé

†Causée par un organisme sensible

DIVISION MÉDICALE WELLCOME
BURROUGHS WELLCOME INC.
KIRKLAND, QUÉ.

Le temps est venu de mettre en évidence certains désavantages cachés des diurétiques.

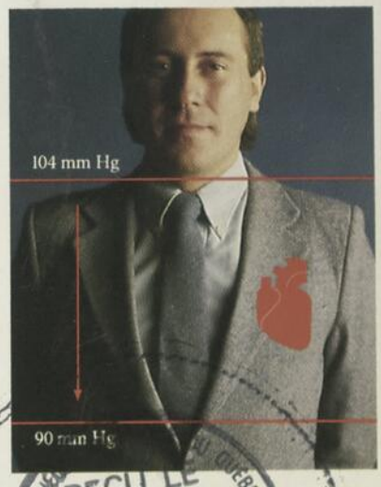


Les preuves s'accumulent à l'effet que les effets insidieux des diurétiques thiazidiques en usage prolongé dans le traitement de l'hypertension seraient dommageables aux patients.[2]

La déperdition potassique peut déclencher des arythmies,[3] l'intolérance au glucose peut prédisposer au diabète[1] et l'hyperuricémie peut constituer un facteur de risque dans la maladie cardio-vasculaire.[1]

Par suite de la prise de conscience accrue de ces effets cachés, l'attention s'est tournée vers les bêta-bloquants à action cardioprotectrice comme le traitement initial rationnel, plus particulièrement chez les sujets jeunes.

Parmi les bêta-bloquants, ceux qui sont cardio-sélectifs comme Lopresor semblent tout à fait appropriés à cette tâche. Grâce à ses propriétés cardio-sélectives, à sa capacité d'abaisser les pics tensionnels systoliques dus à l'effort ou au stress[4] et à son record d'efficacité et de sécurité cliniques, Lopresor ressort comme un remplacement logique d'un diurétique dans le traitement de l'hypertension.



Références
1. Whitworth, J.A. Kincaid-Smith, P.: Drugs 1982, 23: 394-402.
2. Morgan, T.: Chest 1983, 2: 419-422.
3. Robertson, J.I.S.: Drugs 1983, 25 (Suppl. 2): 5-11.
4. Lorimer, A.R. et al: Annals of Clinical Research 1983, 15: 30-34.
5. Green, K.G.: Am. Heart Journal 1982, 103: 579-582.
6. Multiple Risk Factor Intervention Trial: J.A.M.A. 1982, 248: 1465-1477.

Cardiosélectif

Lopresor.®

(tartrate de métoprolol)

En premier lieu.

Pour le traitement à long terme de l'hypertension.

BIBLIOTHÈQUE DU QUÉBEC
REÇU LE
JUIL 23 1984

Geigy

PAAB
CCPP
G-3207F

Renseignements thérapeutiques page 425